

LA HEURÍSTICA EN LA QUÍMICA ORGÁNICA



*Jorge Luis Breña Oré
Raquel Medina Rodríguez*

LA HEURÍSTICA EN LA QUÍMICA ORGÁNICA

Jorge Luis Breña Oré
Raquel Medina Rodríguez



Editorial Área de Innovación y Desarrollo, S.L.

Quedan todos los derechos reservados. Esta publicación no puede ser reproducida, distribuida, comunicada públicamente o utilizada, total o parcialmente, sin previa autorización.

© del texto: **los autores**

ÁREA DE INNOVACIÓN Y DESARROLLO, S.L.

Avda. Juan Gil Albert, 1- 03802- ALCOY (ALICANTE) info@3ciencias.com

Primera edición: **marzo 2022**

ISBN: **978-84-124943-2-7**

DEDICATORIA

A nuestros estudiantes, fuerza impelente de renovación espiritual, en la búsqueda incesante de formar generaciones respondientes a las necesidades de cambios en entornos difusos, de incertidumbre y caos. Esperamos que nuestras prácticas pedagógicas los ayuden a movilizar su pensum, de manera que superen el pensamiento reproductivo basado en la fe ciega por el conocimiento anquilosado, y logren un pensamiento productivo (insight) con la fe de creer que todos tenemos el potencial de encontrar disímiles soluciones para un mismo problema, en esto radica la riqueza de la producción de nuevos conocimientos.

AGRADECIMIENTOS:

Nuestro reconocimiento a Doris Esenarro y Doris Vera. Sin sus valiosos aportes no hubiese sido posible concretar nuestros sueños de contribuir con un granito de arena a la formación del pensamiento crítico, autónomo y divergente en el campo de las ciencias.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

| | |
|--|-----------|
| CAPÍTULO 1: PENSAMIENTO CRÍTICO Y LA RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS | 17 |
| A propósito del pensamiento crítico | 17 |
| Conceptualización del problema | 18 |
| Planteamiento de problemas | 21 |
| Delimitación contextual del problema | 22 |
| CAPÍTULO 2: ESTRATEGIA VERSUS TÉCNICA | 23 |
| Diferencias entre estrategia y técnica... .. | 26 |
| CAPÍTULO 3: ESTRATEGIAS HEURÍSTICAS EN LA RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS..... | 29 |
| Necesidad de la heurística | 30 |
| Dimensionalidad de la heurística | 31 |
| La heurística como técnica | 33 |
| CAPÍTULO 4: ANÁLISIS HEURÍSTICO EN LA RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS | 35 |
| CAPÍTULO 5: ESTRATEGIAS EN LA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS DE QUÍMICA ORGÁNICA | 37 |
| Estructuración de la síntesis orgánica | 38 |
| Análisis prospectivo del problema | 41 |
| Análisis retrospectivo del problema | 42 |
| CAPÍTULO 6: LA HEURÍSTICA DE POLYA EN LA RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS. | 43 |
| Pasos de la propuesta de Polya | 45 |
| CAPÍTULO 7: LA HEURÍSTICA SHOENFELD..... | 49 |
| CAPÍTULO 8: TÉCNICAS DE SOLUCIÓN DE PROBLEMAS DE QUÍMICA ORGÁNICA | 51 |
| Introducción | 51 |
| Axiomas de la síntesis orgánica | 52 |
| CAPÍTULO 9: UNA APROXIMACIÓN MÁS PROFUNDA A LA SÍNTESIS ORGÁNICA | 67 |

| | |
|--|------------|
| Introducción | 67 |
| La estrategia de la síntesis orgánica | 68 |
| Planificación de la síntesis orgánica | 69 |
| La estrategia de la retrosíntesis orgánica | 74 |
| CAPÍTULO 10: RESOLUCIÓN HEURÍSTICA DE PROBLEMAS DE QUÍMICA ORGÁNICA | 81 |
| Alcanos | 81 |
| Estereoquímica..... | 114 |
| Halogenuros de alquilo | 127 |
| Alquenos | 136 |
| Alquinos | 147 |
| Alcoholes..... | 154 |
| Aldehídos | 165 |
| Compuestos aromáticos..... | 190 |
| Ácidos carboxílicos y Derivados | 208 |
| SOLUCIONARIOS..... | 229 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 239 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|---|-----|
| Figura 1. Condiciones de frontera en la solución de los problemas..... | 22 |
| Figura 2. Estructuración del modelo taxonómico del proceso de aprendizaje..... | 24 |
| Figura 3. Niveles de prevalencia entre la estrategia-técnica-actividades..... | 25 |
| Figura 4. Estructuración del uso de la estrategia del ABP | 27 |
| Figura 5. Estructuración del uso de la propuesta de Polya..... | 28 |
| Figura 6. Método de los cuatro pasos de Polya..... | 44 |
| Figura 7. Fotografía del Rover Curiosity sobre la superficie de marte..... | 81 |
| Figura 8. Compuestos presentes en la atmósfera marciana..... | 81 |
| Figura 9. Estación espacial internacional (EEI) | 127 |
| Figura 10. Cuerda de polietileno de peso molecular ultra elevado..... | 136 |
| Figura 11. polímeros conductores..... | 147 |
| Figura 12. Industria del procesamiento de biocarburantes | 154 |
| Figura 13. Esquema de procesos bioquímicos de producción de etanol | 154 |
| Figura 14. Producción de una sola etapa de etanol celulósico..... | 157 |
| Figura 15. Polímeros de ingeniería..... | 165 |
| Figura 16. Tabaquismo y cáncer de pulmón. Cincuenta años de evidencia | 190 |
| Figura 17. Diagramas de energía versus avance de la reacción | 204 |
| Figura 18. Energía potencial versus avance de reacción para de la bromación ... | 207 |
| Figura 19. Elección del aceite de oliva para un consumo saludable..... | 208 |
| Figura 20. Estructura del triglicérido 2-linoleil-1,3-dioleilglicerol(OLO) | 210 |
| Figura 21. Medición conductométrica de la saponificación..... | 228 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|---|-----|
| Tabla 1. Sintones y sus precursores..... | 78 |
| Tabla 2. Resumen de las definiciones de la retrosíntesis | 80 |
| Tabla 3. Resumen de los productos de halogenación obtenidos | 106 |
| Tabla 4. Entalpías de energías de disociación y de formación a 25°C | 110 |
| Tabla 5. Absorción UV de derivados carbonílicos aromáticos | 199 |
| Tabla 6. Categorías extracción de aceite de oliva, basados en el grado de acidez | 209 |
| Tabla 7. Estructuras posibles del aceite de oliva | 210 |

PREFACIO

El título de este libro resume los aportes de nuestra experiencia docente en la enseñanza de las ciencias a nivel universitario. Basados en la premisa de que el conocimiento, infalible y rígido se acabó con los finales del siglo XX y que nuestras prácticas educativas no tienen el propósito de asumir que el conocimiento es un fin en sí mismo, sino no, un medio para formar a las futuras generaciones a resolver problemas con pensamiento crítico, divergente, autónomo, con un lógica subyacente, que el análisis racional de las soluciones a un problema científico, es otra forma significativa de acceder al conocimiento científico. El enfoque arrogado a esta premisa es válido para promover estrategias de aprendizaje basado en la resolución de problemas, en el que la adopción de métodos, estrategias, técnicas y actividades se orientan fundamentalmente a desarrollar capacidades de aprendizaje autónomo. Es decir, asumimos, que la forma de aprender ciencias involucra el desarrollo de competencias para resolver problemas y el aprendizaje de conocimientos necesarios para este fin es un medio para orientar el proceso hacia el logro del propósito más amplio: el aprendizaje autónomo y divergente.

El presente texto pretende desmitificar la naturaleza rígida del aprendizaje de las ciencias e intenta desarrollar competencias para utilizar métodos, estrategias y técnicas de aprendizaje. Es decir, se trata de discriminar y decantar ideas ingeniosas y estructurantes del conocimiento científico, ya que en este campo de las ideas y la imaginación todo es posible: desde la postulación de analogías, la reproducción de plagios, el fomento de la especulación, el presentimiento y el manejo de hipótesis aparentemente absurdas, hasta la emergencia de la inspiración, la contrastación, la confirmación, la validación, la inducción y la deducción. Sin un plan o método a seguir, estas ideas podrían ser asimiladas como creencias y concepciones alternativas, que, de volverse rígidas dentro del sistema cognitivo, serían un lastre para desarrollar un pensamiento divergente. En concreto, el plan y el método deben ayudar a cuestionar, contrastar, verificar y validar ideas, a rastrear otras opciones o a alejarnos de ellas, a seguir divagando o a mantener la dirección de lo que se pretende obtener. Si bien es cierto que el método direcciona el proceso, no debe ser rígido, ya que aferrarse con rigor inviolable a un método de contrastación de ideas podría anestesiar la intuición y la creatividad.

La génesis del presente texto subyace en los supuestos enunciados por Wagensberg (1998), quién asume que

el conocimiento es una representación (necesariamente finita) de un pedazo de la realidad (presuntamente infinita). La ciencia es conocimiento elaborado con el método científico. método científico es cualquier método que respete tres principios: objetividad, inteligibilidad y dialéctica. Se es objetivo cuando, ante varias formas de observar un objeto, se opta por aquella que menos afecta a la observación. Se es inteligible cuando la representación es, en algún sentido, más compacta que lo representado. Y se es dialéctico cuando el conocimiento se arriesga a ser derribado por la experiencia (p. 10).

Los autores hemos intentado exponer desde un punto de vista personal lo que la experiencia didáctica nos ha enseñado: el descubrimiento de soluciones a cualquier tipo de problema es una forma significativa de lograr aprendizajes significativos. Es decir, las estrategias de aprender son el propósito final, independiente de los contenidos necesarios para lograrlos.

Los autores

CAPÍTULO 1: PENSAMIENTO CRÍTICO Y LA RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

*Las fuentes de la invención son más importantes que las invenciones mismas,
y por eso merecen ser investigadas. Gottfried Leibniz*

A propósito del pensamiento crítico

El primer comienzo es la parte más difícil.

...Proverbio griego...

La historia de la supervivencia del hombre probablemente está basada en su capacidad para resolver problemas cotidianos, y su evolución sociohistórica puede atribuirse a haber desarrollado esta capacidad a tales niveles de abstracción que la consolidación de las ciencias está basada en esta capacidad. Frecuentemente y basados en el axioma de que el hombre tiende a resolver sus problemas con la “la ley del menor esfuerzo”, la reflexión suele ser mínima y la solución no se hace visible ni inmediata.

La naturaleza de los problemas puede ser gnoseológica, práctica, existencial, personal, social o profesional. Cuando el hombre intenta resolverlos, en una primera aproximación los relaciona por analogía con sus experiencias. Sin embargo, dado que estos problemas son complejos y emergen en un particular contexto, las soluciones basadas en la experiencia no siempre suelen ser exitosas. De acuerdo con su naturaleza volitiva y su actitud proactiva, el ser humano intenta desplegar mecanismos metacognitivos (analizar, razonar) para solucionar sus problemas a partir de la creación, adaptación, diseño y elaboración de métodos y estrategias hasta entonces desconocidas por él: este proceso es la base conceptual del presente texto y se denomina heurística.

Indudablemente, la resolución de problemas debería relacionarse estrechamente con la creatividad y debe estar dentro del marco del pensamiento divergente. Este pensamiento consiste en la habilidad para generar nuevas ideas y solucionar idóneamente todo tipo de problemas y desafíos en sus contextos específicos a través de un camino eficaz, eficiente y, por lo general, sui generis.

Desafortunadamente, en el caso de las ciencias fácticas, la estructuración de las ciencias no suele permitir resoluciones de esta naturaleza, lo que conlleva a resoluciones —más algorítmicas que heurísticas— resueltas por analogía y no por un descubrimiento creativo. La especie humana es creativa por naturaleza. Aunque todo ser humano nace con un gran potencial para la creación, solo algunos lo aprovechan

al máximo, mientras que en otros ha sido prácticamente mutilado por la educación de respuestas cerradas.



...El único hombre educado es el hombre que ha aprendido cómo aprender, cómo adaptarse y cambiar...Carl Rogers

El poder de la heurística está centrado en su capacidad analítica, crítica y reflexiva para abordar cualquier tipo de problema en cualquier área de las ciencias en general. En la heurística, se asume que la solución no es un fin en sí mismo, si no un medio para desarrollar habilidades y capacidades metacognitivas.



Quiero vigilar y ver como aparece la idea. Quiero observar mis propios procesos. ...Virginia Woolf...

Conceptualización del problema

La evolución de la inteligencia humana está basada en su capacidad para enfrentar los problemas, y los puede abordar exitosamente si ha sido capaz de incorporar metacognitivamente diferentes estrategias. En los procesos generales de solución de problemas, existen diferentes estilos¹. Cada uno de ellos, a su manera y de acuerdo con la naturaleza de los problemas², siempre identifican una triada recurrente de elementos básicos: la información (datos), el proceso (operaciones) y el propósito (solución). Por otro lado, toda estrategia requiere efectuar una transposición del problema a modelos simplificados. Dado que la descomposición del problema en sus elementos básicos es una forma para descubrir sus características y recurrencias y en este proceso se puede analizar las interacciones entre las partes y así comprender las relaciones funcionales del problema como un todo.

En este propósito, cabe preguntarse qué es un problema e iniciamos aproximando una primera respuesta, a todo aquello que requiere ser resuelto. Es una interrogante

¹ Los Estilos de Aprendizaje son los rasgos cognitivos, afectivos y fisiológicos, que sirven como indicadores relativamente estables, de cómo los discentes perciben, interaccionan y responden a sus ambientes de aprendizaje. el pragmático, el analítico, el intuitivo, etc. Según Honey y Munford, cuatro son los estilos de aprendizaje: activo, reflexivo, teórico y pragmático (Alonso, Gallego, & Honey, 2007, p. 66)

² Los problemas pueden ser de un nivel simple, complicados, convergentes o divergentes.

sobre algo de lo que no se sabe o se desconoce, y cuya solución es requerida y obtenida mediante procesos mentales que debe desplegar el estudiante para que —basado en relaciones entre datos, contextos e incógnitas— proponga soluciones.

Dado que resolver problemas es el eje transversal del proceso de enseñanza-aprendizaje de las ciencias en general, es fundamental definir en qué plano del diseño didáctico ubicamos la actividad: ¿la usamos de forma conductista para probar logros de objetivos finales de enseñanza? ¿la usamos desde una perspectiva constructivista que requiere la adquisición de competencias para aprender a aprender a través de la solución de problemas?³

Al asumir el enfoque constructivista de que el aprendizaje se sustenta en la resolución de problemas, se debe considerar que el logro del proceso conduce a la adquisición de competencias para aprender autónomamente. En este sentido, los contenidos son un medio que el estudiante debe resolver no solo con miras a mejorar sus capacidades, habilidades sino a prepararse para abordar cualquier problema de su cotidianidad. En esta perspectiva, para conseguir una estrategia sea propositiva, se requiere tres factores:

- **Motivación.** El problema debe alejarse de una solución ortodoxa, debe ser desafiante, polémico o hasta contradictorio, pero viable para que —con orientación docente o de las fuentes del conocimiento— se impulse al discente a buscar la solución. Puesto que el ámbito que nos convoca se centra en problemas formativos, lo polémico y contradictorio permitirá desarrollar autonomía y creatividad en la solución (Mazarío Triana et al., 2009).
- **Sincretismo:** La situación problemática debe diseñarse de forma que no se caracterice con precisión los elementos constitutivos del problema. También debe exigir del discente movilidad cognitiva para articular conceptos, teorías, actitudes y posiciones de sus pares o expertos, con el fin tomar decisiones sobre el marco conceptual con el que fundamenta la solución.
- **Lo volitivo y lo conductual.** El docente necesita tomar conciencia de que el problema debe ser un reto viable en tiempo, asesoramiento y disponibilidad de recursos. Si el estudiante percibe que la solución es viable, movilizará sus recursos cognitivos y metacognitivos hacia acciones que conduzcan a la solución. Puesto que la naturaleza de la voluntad y la conducta es compleja, dinámica y propia de cada estudiante, estos factores son relevantes al implementar

3 En el constructivismo se asume que la solución a los problemas es un medio para el logro de aprendizajes habilidades, técnicas y estrategias y no como un fin en sí misma.

estrategias. Así, por ejemplo, es menester identificar a estudiantes que, teniendo voluntad, conductualmente se sienten inmovilizados porque no son capaces de definir el curso de las acciones: ellos requieren acompañamiento pedagógico. Otras combinaciones de la conducta y la voluntad probablemente requieran de acompañamiento psicopedagógico más especializado.

Según Bunge (2004), se precisa conocer métodos para abordar un conjunto de problemas.

Cada clase de problemas requiere un conjunto de métodos o técnicas especiales. Los problemas del conocimiento, a diferencia de los del lenguaje o los de la acción, requieren la invención no la aplicación de procedimientos especiales adecuados para los varios estadios del tratamiento de los problemas, desde el mero enunciado de éstos hasta el control de las soluciones propuestas (pág. 7).

Acceder al conocimiento para resolver problemas académicos involucra tres elementos principales: *sujeto*, *representación* y *objeto*. Desde la perspectiva del *sujeto*, el fenómeno del conocimiento se relaciona con su psicología; mientras que la *representación* se relaciona con la lógica y el *objeto* con la ontología.

En cuanto a la *representación*, se sabe que 1. existen mecanismos genéricos de razonamiento de cómo analizar un problema, 2. ya está configurada en la estructura metacognitiva y 3. es parte de los hábitos conductuales del sujeto y por ello muy difíciles de cambiar. La metamorfosis metacognitiva, también, proporciona una visión “estructuralista” de las ciencias fácticas, y es el propósito de este texto enseñar la estructura de esta disciplina debido a que sus aspectos formales conforman una estructura del pensamiento que debe conducir a reflexionar cómo se accede al conocimiento científico.

Las actividades dentro del campo de las ciencias químicas no solo contribuyen a la formación de los estudiantes en el ámbito del pensamiento lógico-científico, sino en otros aspectos muy diversos de los procesos intelectuales: fomenta la creatividad, asume la intuición como parte del proceso para abordar el conocimiento, incentiva la capacidad de análisis-síntesis y del pensamiento crítico, etc. Finalmente, la enseñanza de la química supone el adiestramiento en estrategias de análisis de problemas como un fin en sí mismo; además, proporciona competencias para abordar problemas de las ciencias químicas.

En consecuencia, la habilidad para resolver problemas de química orgánica consiste en la movilización de procesos mentales, volitivos, conductuales y actitudinales

orientados a entrenar las habilidades y capacidades relacionadas con el desarrollo metacognitivo para fortalecer las estrategias de cómo abordar la propuesta de soluciones a los problemas cotidianos. Esta definición no se centra en la solución de problemas de entrenamiento, si no en el desarrollo de procesos metacognitivos para deconstruir el problema y reconstruirlo (solucionarlo) con la información contextual que le da sentido (Mazarío et al., 2009).

Planteamiento de problemas

Identificar un problema significa plantear estrategias y decisiones que orienten a resolverlo, delimitarlo y gestionar la información para relacionar los datos con la incógnita a resolver. Lo anterior se orienta a la búsqueda de una solución superior a algún umbral preestablecido, lejos de la pretensión de una “solución única y verdadera”.

La caracterización del problema se relaciona con consideraciones y suposiciones contextuales para abordar su solución. Existe una correlación entre la cantidad de supuestos que se deben tomar y el grado de dificultad de la solución. Es decir, cuanto más supuestos se asuman, más complicada será la elección de una solución compartida por otros pares.

Para los docentes conductistas⁴, lo anterior sería una limitante, incluso podrían considerar que el problema no está bien estructurado. En cambio, para los docentes constructivistas⁵ sería una buena estrategia definir los problemas, y los considerarían más ricos en posibilidades de solución.

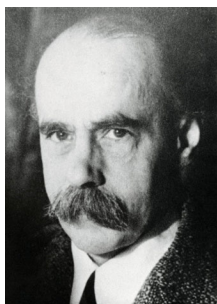
Un problema correctamente planteado requiere de un proceso complejo y racional de descripción de sus factores, condiciones y contextos, de manera que los discentes no completen la información con sus creencias, que pueden desvirtuar la dirección de la solución. De hecho, cuando un estudiante plantea un problema, se podría decir que adquirió la competencia de descomponerlo-analizarlo-discriminarlo-recomponerlo, pues ha identificado qué tiene, qué quiere y cuáles relaciones movilizan los esfuerzos.

Por otro lado, plantear un problema, independientemente de lo bien estructurado, no garantiza su resolución o que siempre se obtenga los mismos resultados, así se haya utilizado los mismos métodos, estrategias, técnicas y actividades. Esto se debe a que la creatividad humana es ilimitada y, en estudiantes creativos, las soluciones son divergentes.

4 En el conductismo, se pretenden dotar a los estudiantes de capacidades en resolución de problemas.

5 En el constructivismo, se pretenden dotar a los estudiantes de competencias de análisis heurístico.

Delimitación contextual del problema



Hay entidades cuyo comportamiento no puede derivarse completamente de sus elementos individuales ni de la forma en que estos encajan entre sí; más bien ocurre lo contrario: las propiedades de cualquiera de las partes están determinadas por las leyes intrínsecas del todo. ...Max Wertheimer (1925), conferencia en la Sociedad KANT, 17 de diciembre de 1924.

Al plantear un problema, es necesario analizar sus condiciones-frontera⁶; es decir, las condiciones en las que se valida una resolución. Según la heurística, no hay soluciones únicas para un problema, debido a que sus delimitantes direccionan los procesos mentales de manera que el método de resolución, las indicaciones utilizadas, las indicaciones objetadas y las conjeturas consideradas determinan en qué camino buscar una solución contextual (Cellucci, 2017).

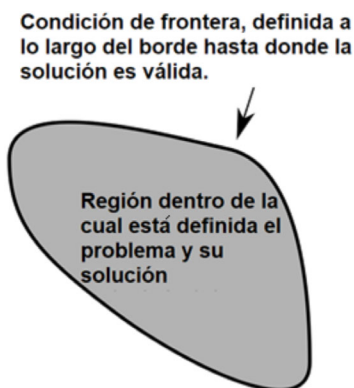


Figura 1. Condiciones de frontera en la solución de los problemas⁷.

En el campo de la heurística, es importante delimitar extensamente el problema con el fin de garantizar mayor riqueza en el metaanálisis de cómo se resolvió, pero la extensión no debe impedir la viabilidad de tiempo, esfuerzo y recursos.

⁶ Las condiciones de contorno o frontera dependen de las condiciones iniciales y de las condiciones hasta las cuales, la solución propuesta pretende tener validez.

⁷ Se ha establecido que las propuestas de solución a los problemas de las ciencias en general están determinadas por las condiciones-frontera. Un problema con determinadas condiciones de frontera aparece en muchos aspectos de la física, matemática, la biología, la química, etc.

CAPÍTULO 2: ESTRATEGIA VERSUS TÉCNICA



Un ejército victorioso gana primero y entabla la batalla después; un ejército derrotado lucha primero e intenta obtener la victoria después. Esta es la diferencia entre los que tienen estrategia y los que no tienen planes premeditados.... Sun Tzu...

Si bien es cierto que estrategias y técnicas son abordadas en procesos de enseñanza-aprendizaje, se confunden ambos términos. En tanto que el presente texto basa sus argumentos en estos constructos, es conveniente contextualizarlos desde una posición crítica y delimitante. El constructo *proceso de aprendizaje* resume un conjunto de meta-actividades y procesos metacognitivos. Sus principales capacidades abarcan desde la abstracción, transformación e interpretación de los problemas hasta el desarrollo de atención, comprensión, estructuración y despliegue de estructuras cognoscitivas que permitan reproducir, relacionar y transferir a otros contextos — incluso disímiles— con miras a resolver problemas de su entorno cotidiano (Beltrán Llera, 2003, pág. 56).

Así, el aprendizaje consiste en el despliegue de procesos mentales activados al procesar la información presentada (Beltrán, 1993). Es decir, el aprendizaje resulta de procesos mentales subconscientes y es el más interno (*self*) de la estructura inteligible de ser humano⁸. Cada sujeto cognoscente tiene y evidencia inconscientemente sus propias formas de aprender. En cambio, las técnicas (mapas mentales, conceptuales o redes semánticas) son actividades operativas, manifiestas y perfectibles.

Entre los procesos y las técnicas median las estrategias: no son tan manifiestas como las técnicas ni tan encubiertas como los procesos. Por ejemplo, la estrategia heurística de cómo abordar la resolución de un problema bajo los cuatro pasos de Polya no es tan evidente ni visible como las técnicas de organización semántica de la información, pero tampoco es tan abstracta ni compleja.

Presentar procesos de aprendizaje estructurados permitirá controlar efectivamente los mecanismos de cada proceso mental activado a través de un método⁹.

⁸ El aprendizaje entendido como activación de procesos mentales no es parte de la estructura cognitiva exógena (conjunto de conocimientos, ideas y concepciones alternativas que un sujeto cognoscente tiene sobre campo específico del conocimiento)

⁹ Método, se puede entender como un orden sistemático de procedimientos que guían las acciones articulan estrategias, técnicas, procedimientos y actividades con el fin de abordar la solución de problemas de diversa naturaleza con eficacia y eficiencia (Vos, 1999).

El método es la forma de concretar el proceso de aprendizaje. Por lo general, el sujeto cognoscente desarrolla un método que resume los procedimientos adecuados a un criterio ordenador de acciones ejecutadas durante el aprendizaje¹⁰.

Las estrategias son lineamientos que guían la acción hacia la consecución de resultados. Otorgan sentido a las acciones para alcanzar la meta.

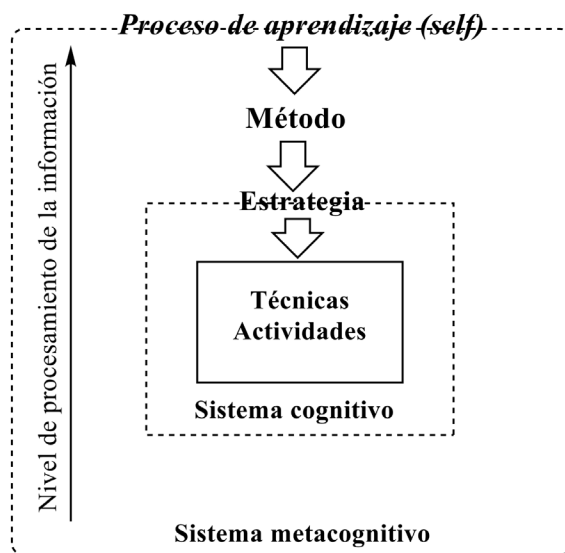


Figura 2. Estructuración del modelo taxonómico del proceso de aprendizaje. Estructuración de los procesos desplegados en el acto de aprender.

Así, los sujetos cognoscentes, por lo general, despliegan una estrategia, varias técnicas y ejecutan diversas actividades.

¹⁰ Es preferible utilizar el término 'método' cuando se hace referencia a pautas, protocolos, procedimientos y orientaciones que guían el aprendizaje.



Figura 3. Niveles de prevalencia entre la estrategia-técnica-actividades.

Las actividades son coherentes con las técnicas y las estrategias “si favorecen la movilización e integración de contenidos, procedimientos y actitudes necesarias para lograr que los aprendizajes sean significativos y profundos” (Subdirección de Currículo y Evaluación, 2017, pág. 2). Estrategias y técnicas orientan los esfuerzos de la acción pedagógica hacia los aprendizajes esperados y son la brújula para diseñar y elegir actividades. Es decir, el aprendizaje se operacionaliza a través de las actividades didácticas basadas en técnicas que promueven cierto tipo de aprendizajes en función de una estrategia. Por ejemplo, el presente texto promueve el pensamiento crítico y autónomo en la resolución de problemas de química orgánica, por lo que no sería coherente plantear estrategias, usar técnicas e implementar actividades en las que prevalezca la memorización.

En consecuencia, no se puede implementar estrategias sin haber definido el propósito de la acción. En contraste con las técnicas, las estrategias son adaptables a los logros que se pretenden alcanzar. Además, la articulación de la *triada contexto sociocultural del sujeto cognoscente + naturaleza del campo científico abordado + factores intrínsecos al sujeto cognoscente*¹¹,

Las estrategias permiten visualizar e implementar futuras acciones, utilizar diferentes estructuras de pensamiento, y evaluar el presente con proyección a las metas propuestas. Solo en el contexto visionario de un sujeto cognoscente se desarrolla la capacidad de ver lo que otros no ven. Dado que articulan enfoques de acción, si se basan en la experiencia y en la psicopedagogía, optimizan aprendizajes específicos

¹¹ Los factores intrínsecos de los sujetos cognoscentes son la actitud, motivación, voluntad, estilos de aprendizaje y creencias y concepciones alternativas, además del desarrollo del pensamiento lógico-formal.

enmarcados en los macroaprendizajes. Desafortunadamente el desarrollo de competencias en el uso de estrategias es complejo, de carácter multidimensional y muy difícil de incorporar en los sistemas metacognitivos.

Al establecer estructuradamente la optimización de un proceso de aprendizaje, los algoritmos de la técnica precisan el curso de operaciones a concretarse. El algoritmo puede demandar diversas actividades fundamentales que cambian en función del contexto sociocultural o de la eficacia obtenida con su aplicación.

Diferencias entre estrategia y técnica

*A la naturaleza le encanta esconderse. La armonía
oculta es mejor que la obvia. ...Heráclito...*

A modo de ejemplo, supongamos que, en un curso específico de Química Orgánica, se decide trabajar con la estrategia del ABP¹². En el desarrollo de su programación, se elige tres técnicas: estudio de casos, desarrollo de proyectos y artículo de divulgación científica. En función de ello, se concluye que el propósito de la estrategia es aprender autónomamente y en redes colaborativas para alcanzar la capacidad de negociación, tolerancia, compartición de roles y orientación al logro.

Basados en estos fines de la estrategia del ABP, la implementación de cada técnica debe incorporar actividades relacionadas con el desarrollo de

- capacidades de trabajo **sinérgico en colaboración**,
- habilidades y capacidades en relación a la **compartición de roles**
- capacidades de negociación y
- adquisiciones autónomas e interdependientes de los aprendizajes necesarios orientados al logro el propósito.

¹² ABP, entendida como un modelo de aprendizaje activo, en redes colaborativas, centrado en el estudiante, que pretende proporcionar competencias de aprendizaje autónomo y colaborativo.

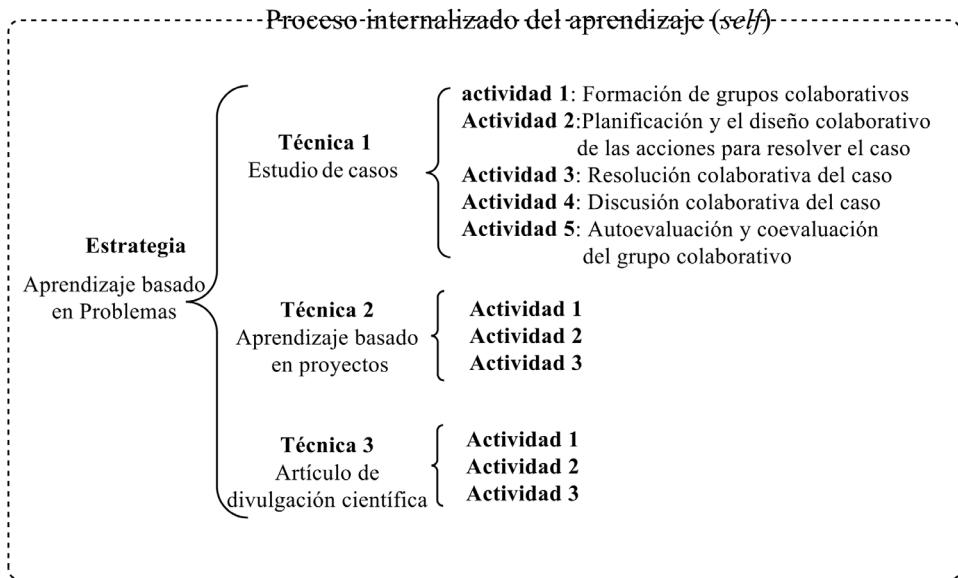


Figura 4. Estructuración del uso de la estrategia del ABP

Cada técnica requiere ejecutar sus propias actividades, pero todas deben orientarse a desarrollar la competencia del trabajo colaborativo (fin supremo del ABP). Es decir, el artículo científico no es un fin en sí mismo, sino un medio para un propósito de mayor trascendencia: aprender a aprender autónomamente y en redes colaborativas.

Abordemos otro ejemplo, si el aprendiz desea adiestrarse en la resolución de problemas, puede utilizar la estrategia de análisis heurístico bajo los cuatro pasos de Polya¹³. Por otro lado, dentro de esta estrategia, se puede usar cuatro técnicas específicas de resolución de problemas: analogía, reducción al absurdo, replanteamiento del problema y síntesis estratégica. Todas ellas pueden valerse de tres técnicas de estudio-aprendizaje: esquemas por transposición didáctica, elaboración de resúmenes y análisis crítico. El propósito de la estrategia es proporcionar competencias en análisis heurístico, plantear esquemas de contextualización del problema, utilizar gestores de información (Mendeley), elaborar cuadros de doble entrada, buscar diferentes tipos de solución, analizar comparativamente soluciones y elaborar críticamente conclusiones.

¹³ La propuesta de Polya es una estrategia de resolución de problemas que facilita entender el problema, trazar un plan, ejecutar el plan y realizar un análisis retrospectivo.

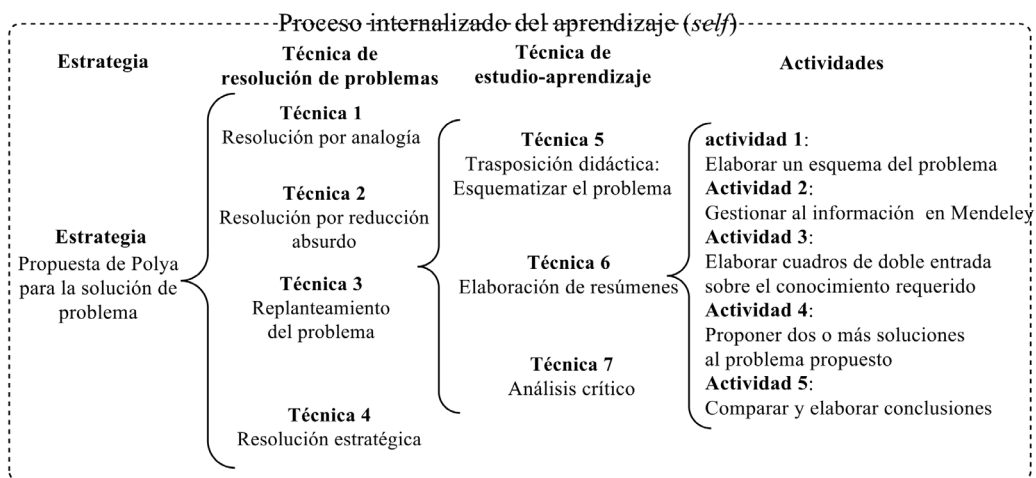
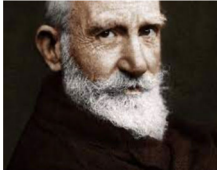


Figura 5. Estructuración del uso de la propuesta de Polya en la resolución de problemas de química orgánica.

CAPÍTULO 3: ESTRATEGIAS HEURÍSTICAS EN LA RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS



El hombre razonable se adapta al mundo; el irrazonable persiste en tratar de adaptar el mundo a sí mismo. Por lo tanto, todo progreso depende del hombre irrazonable.
...George Bernard Shaw, Máximas para revolucionarios...

El principal objetivo de este texto es distinguir un sentido *lato* y un sentido *stricto* del término ‘heurística’, y defender que solo las heurísticas en sentido stricto pueden ser consideradas parte de una metodología de la ciencia.

Las estrategias heurísticas involucran recursos, estrategias, reglas y técnicas movilizadas por la racionalidad, que orientan al investigador en su tarea de cómo abordar problemas cotidianos, ya sea en la fase de construcción de hipótesis tentativas o en la fase de evaluación de las diferentes etapas de su validación. Si la estrategia es aplicada recurrentemente sin la necesidad de la razón, porque todo ya está pensado, se convierte en un algorítmico.

En el análisis heurístico, la solución no es un fin en sí mismo, sino un medio para desarrollar capacidades y habilidades metacognitivas en relación con la forma de abordar soluciones; por ello, se vincula con ontologías de procesos de resolución.

Como verbo, heurística significa encontrar, descubrir, inventar; como sustantivo se refiere al proceso del descubrimiento; como adjetivo resume estrategias, silogismos, algoritmos, conjeturas y conclusiones que se utilizan en el descubrimiento de las soluciones (Balieiro Filho, 2017).



La taxonomía sin teoría es ciega. Hilary Putnam

Las metodologías heurísticas resumen el proceso reflexivo de análisis-síntesis, desestructuración-estructuración, composición-resolución, ascenso-descenso, invención-innovación, heurística-algoritmia, retórica-dialéctica relacionados con la creatividad y el análisis. En resumen, la heurística es el método que guía el proceso mental para adquirir habilidades, capacidades y competencias en la forma de cómo resolver un problema. Cabe resaltar que la solución no es un fin en sí mismo, sino

un medio para desarrollar el pensamiento divergente que facilite el abordaje de cualquier problema cotidiano.

Necesidad de la heurística



...“las fuentes de la invención son más importantes que las invenciones mismas, y por eso merecen ser investigadas”
... Gottfried Leibniz. Tomado de (Menna, 2014, pág. 68).

Si se pretende incrementar habilidades y capacidades para resolver problemas y potenciar competencias para proponer soluciones poco ortodoxas, es menester trascender los límites de la experiencia vivida.

El algoritmo es un conjunto sistémico de protocolos que permiten proponer soluciones a problemas ya estudiados heurísticamente. Es decir, solo si el problema es caracterizado en casi toda su extensión y sus condiciones contextuales son invariables, se puede proponer procedimientos (algoritmos) para su solución.

En consecuencia, la heurística se utiliza cuando el problema es nuevo, las condiciones de frontera del problema han cambiado o cuando las anteriores soluciones óptimas pierden vigencia o su validez es discutible por las siguientes razones:

- o el esfuerzo de adaptación requerido de las soluciones algorítmicas ya existentes es excesivo,
- el riesgo de quedar atrapado en una recurrencia para reconfigurar el algoritmo en una solución óptima local es demasiado alto.

Dados los aspectos anteriores, la heurística se convierte en el único medio para buscar soluciones razonablemente aceptables para las condiciones contextuales. Saïd (2017) propone cuatro razones para promover la heurística:

1. **Puede ser un fin en sí mismo en la formación profesional.** Los problemas crecen exponencialmente, cambian en el tiempo y el espacio y se reconfiguran según el contexto, pero la manera de abordarlos tiene una estructuración sistémica que debe ser complementada por profesionales de todo ámbito científico.

2. **Es fácilmente adaptables y accesible.** Si se incorpora en la metacognición, permite abordar nuevas tareas.
3. **Permite proponer diferentes alternativas de solución.** Facilita optar por las mejores decisiones, ayuda a comprender adecuadamente el progreso de búsqueda y evita los inconvenientes de soluciones por prueba-error.
4. **Supera las resoluciones por prueba-error o por analogía.** Sin embargo, es complicada su incorporación al sistema metacognitivo debido a estos hábitos recurrentes.

Dimensionalidad de la heurística

Cada vez que resolvemos un problema, debemos darnos cuenta de que en realidad solo estamos encontrando la solución a un modelo del problema. Todos los modelos son una simplificación del mundo real, de lo contrario serían tan complejos y difíciles de manejar como el entorno natural mismo. El proceso de resolución de problemas consta de dos pasos generales separados: (1) crear un modelo del problema y (2) usar ese modelo para generar una solución: Problema Modelo Solución. ... (Michalewicz & Fogel, 2000)...

La resolución de problemas no solo es cuestión cognitiva. Tanto los factores volitivos, conductuales, actitudinales y emocionales como las concepciones alternativas juegan un rol importante, por lo que la heurística es compleja y multidimensional. Por ello, orientar habilidades y capacidades metacognitivas al arte de la inventiva implica cambiar hábitos a largo plazo.

La incapacidad al intentar resolver problemas, incluso sencillos, no necesariamente evidencia deficiencia intelectual, sino una conjugación de las variables que exigen al docente la obtención de competencias psicopedagógicas para despertar curiosidad, mejorar la motivación y brindar soporte didáctico para que el estudiante con voluntad de aprender se apropie de los recursos para hacerlo.

Ciertas concepciones alternativas y creencias negativas que inhiben el acto creativo surgen de raíces emocionales profundas de los estudiantes. A partir de ellas, suelen concluir *a priori* que no son capaces de resolver problemas de química, y su frustración al intentarlo solo confirmará dicha creencia y mermará su autoestima. Para intentar revertir estas actitudes negativas, el docente debe desplegar todo su potencial como educador.

En contraste con lo anterior, si un estudiante con alta autoestima respecto a su capacidad cognitiva asume que los problemas ponen a prueba su valía, al encontrar soluciones reforzarán estas creencias y obtendrán la motivación intrínseca que fortalecerá su autoestima al tiempo que desarrolla procesos metacognitivos importantes para su formación.

El fomento de la creatividad implica superar concepciones alternativas rígidas, creencias, y bloqueos mentales que impiden abordar el problema con un análisis sistémico, abierto, contextual y con capacidad para plantear diferentes alternativas de solución. Adams (2019) propone una taxonomía de cuatro tipos de bloqueos:

- **Perceptivos.** Son obstáculos que impiden percibir claramente la dificultad en sí o la información necesaria para resolverlo. Para contrarrestarlos, se debe considerar los estereotipos de problemas, la dificultad para aislar la incógnita, la imposibilidad de ver el problema desde varios ángulos, la saturación y la dificultad para utilizar la evidencia empírica.
- **Emocionales.** Involucran el temor a cometer errores, a arriesgarse y a fracasar. Todos ellos se relacionan con la pirámide de necesidades de Maslow. Así, bloquean el pensamiento creativo y se niegan el desarrollo metacognitivo para abordar la heurística como estrategia de aprendizaje aquellos estudiantes que no conciben ideas sino juzgan o que presentan trabajos ajenos como suyos.
- **Socio-culturales.** El contexto sociocultural del siglo XXI es complejo, transculturizado, pero la edad, la etnia, los valores, las creencias religiosas, etc. actúan como limitadores del potencial creativo; por ejemplo:
 - *Tabúes:* peso del contexto familiar, falta de acompañamiento de la familia o de sus compañeros para llevar a cabo una idea;
 - *Bloqueos intelectuales:* falta de habilidades para formalizar con un lenguaje apropiado la transformación del problema (verbal, matemático, ideográfico); elección inadecuada de las estrategias; deficiente gestión de la información;
 - *Bloqueos de lenguaje:* la fuerza de las palabras no es capaz de sostener la fuerza del pensamiento.

La heurística como técnica



Si realmente podemos entender el problema, la respuesta saldrá de él, porque la respuesta no está separada del problema...Krishnamurti, El pingüino Krishnamurti Reader...

La primera labor para resolver problemas en general es la transposición hacia un modelo esquemático-gráfico e ideográfico en relación con los símbolos y grafos contextuales al campo de la ciencia que abordada. El modelo debe ser una interpretación del problema en cuanto a desagregación de datos (condiciones contextuales, incógnitas) a través de la identificación de relaciones (principios, axiomas, funciones, ecuaciones y otras entidades matemáticas o modelos mentales) para evaluar las estrategias de solución.

El presente capítulo intenta establecer caminos generales para enfrentar una variedad de problemas en las ciencias fácticas¹⁴. Los procedimientos generales recomendados a los docentes son los siguientes:

1. **Evitar la propuesta de problemas por analogía.** El sistema cognitivo tiende a recuperar procedimientos y experiencias anteriores. Si bien esto proporciona satisfacciones inmediatas para resolver un problema particular, puede volverse contraproducente porque evita el análisis heurístico, de manera que, si el contexto del problema nuevo se desvía del problema asimilado, el estudiante estará lejos de proponer soluciones adecuadas.
2. **Promover el desarrollo estrategias y técnicas generales para abordar problemas,** que posteriormente se aplicarán a los problemas específicos.
3. **Promover el análisis heurístico para visualizar diferentes alternativas de solución.** Dado que un problema de química puede resolverse de diferentes formas, docente y estudiante deben ser capaces de identificarlas para decidir cuál es la más idónea bajo las propias condiciones establecidas por el problema.
4. **Entender el problema en toda su extensión.** Leer un problema¹⁵ no es lo mismo que leer una novela: cada frase es importante y debe entenderse

¹⁴ Abordar problemas requiere identificar los componentes y condiciones contextuales mediante una descripción verbal (¿qué se requiere?, ¿qué se conoce?).

¹⁵ Es recomendable no solo leer, releer y resaltar las frases con códigos de color para establecer diferencias semejanzas, prevalencias, etc., sino esquematizar el problema y desagregar datos, hasta que quede definitivamente claro.

en su contexto real y con el lenguaje de la ciencia abordada. Por eso, de desconocerse un término, se debe recurrir, incluso, a un diccionario científico. Solo después de este objetivo se puede trazar un plan para resolverlo.

5. **Promover soluciones heurísticas novedosas** y alejadas de la ortodoxia propuesta en los libros. La creatividad, como cualquier otra habilidad humana, puede mejorarse con el cambio de hábitos metacognitivos. Aunque es difícil y complejo, el estudiante no debe dejar de intentarlo, pues lo conseguirá con entrenamiento adecuado y tiempo suficiente. Lamentablemente, los hábitos arraigados, especialmente en adultos, tienden a diluir todo intento de metamorfosis del esquema metacognitivo.

CAPÍTULO 4: ANÁLISIS HEURÍSTICO EN LA RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Para llegar al punto que no conoces, debes tomar el camino que no conoces...San Juan de la cruz...

Para proponer soluciones heurísticas, tres factores son relevantes: el acto de la creatividad dentro del pensamiento divergente, la performance del creador y el contexto donde se produce la creación. Algunas de las estrategias usadas son recurrencias asociadas a nuestras experiencias previas y al sentido común, mientras que otras estrategias permiten abordar soluciones con enfoques más generales. Entre los procesos activados para proponer soluciones heurísticas se tiene los siguientes:

Invertir el problema¹⁶ Cuando se es capaz de invertir un proceso de inferencias desde la incógnita hasta los datos, se está en condiciones de indagar los nexos que vinculan los datos iniciales con los resultados esperados.

Pensamiento lateral¹⁷ Se relaciona con la exploración de alternativas poco ortodoxas o incluso absurdas a primera vista, pues evita la resolución algorítmica, por analogía. Los problemas complejos oponen tenaz resistencia a los esfuerzos de los mejores estudiantes, por ello, demandan un enfoque alejado de los prototipos recurrentes de los mejores libros de química.

Principio de discontinuidad¹⁸ La rutina algorítmica en la solución de problemas inhibe los estímulos y motivaciones necesarias para concretar un acto creativo.

Imitación o analogía¹⁹ El razonamiento por analogía es un procedimiento cognitivo que se aplica a diferentes campos de la ciencia cuyas búsquedas de soluciones se basan en la experiencia de soluciones ya conocidas. Esta técnica es recurrente en los estudiantes, debido a que los profesores plantean problemas parecidos a los de exámenes pasados. Pese a que es una estrategia válida, no promueve el análisis heurístico.

16 Establecer relaciones de acción y retroacción permite incorporar estrategias de solución con demostraciones por reducción al absurdo cuando la dicotomía de las respuestas conduce a asumir lo opuesto a lo que se pretende probar.

17 Muchos problemas complejos se resuelven de forma inédita, en función de descubrimiento de conexiones inesperadas vinculadas con ciencias que a primera impresión no guardan relación con el problema original.

18 Si en el proceso de análisis se experimenta interrupciones y bloqueos, es recomendable interrumpir temporalmente el proceso interpretativo, ya que romper la rutina suele eliminar conexiones sinápticas bloqueadoras del acto creador.

19 En la estrategia de la imitación o analogía, al hacer propuestas de diversas soluciones pueden operar más de 10 procesos analógicos, que no son objeto de estudio del presente texto.

De ninguna manera se propone aquí que el razonamiento por analogía es inadecuado — en sus inicios, la mayor parte de los grandes matemáticos emularon a sus maestros—, tan solo se establece que el análisis de varias soluciones a determinados problemas requiere una mente más abierta²⁰.

²⁰ Siempre que se promueva la autonomía y el pensamiento divergente, es evidente que la imitación es el primer paso válido hacia la originalidad, ya que permite consolidar una técnica de la que emerja el potencial creativo.

CAPÍTULO 5: ESTRATEGIAS EN LA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS DE QUÍMICA ORGÁNICA

La causa profunda del error no está en el error de hecho (falsa percepción), ni en el error lógico (incoherencia), sino en el modo de organización de nuestro saber en sistemas preconcebidos de ideas (teorías, ideologías) ...Edgar Morin

La ortodoxia de la enseñanza de la química orgánica en estudiantes de ingeniería y carreras afines implican actividades de entrenamiento en la resolución de problemas de síntesis, retrosíntesis, mecanismos de reacción y de cálculos estequiométricos, predicción de las propiedades físicoquímicas relacionados con las químicas orgánicas. Entre los problemas más recurrentes se encuentran los siguientes:

- identificación de reactivos, productos y condiciones de las reacciones;
- representación de mecanismos de reacción;
- análisis conformacional y estereoquímico;
- análisis de la reactividad y funcionalización de las moléculas;
- diseños de síntesis química, basados en
 - modelos de síntesis orgánica formativa,
 - reacciones de adición electrofílica y nucleofílica,
 - reacciones de sustitución SN1 y SN2,
 - reacciones de oxido-reducción,
 - reacciones vía radicales libres,
 - reacciones de eliminación E1 y E2, y
 - síntesis complejas multietapas o competitivas;
- síntesis lineales y convergentes;
- síntesis estereoespecíficas y estereoselectivas;
- síntesis regioselectivas y regioespecíficas;
- síntesis racionales e irracionales; y
- síntesis formales vs síntesis industriales.

Antes de abordar la resolución de problemas de química orgánica, es necesario considerar las estrategias generales centradas en movilizar actividades mentales para gestionar habilidades y capacidades en cuanto a la información y requerimientos que debe manejarse en función de un objetivo. Entre las estrategias generales se consideran:

1. la transposición didáctica del problema literal a un esquema que separe
 - a. datos de incógnitas,
 - b. conocimientos conocidos y por conocer,
 - c. datos necesarios de los datos informativos;
2. la caracterización de los reactivos y productos
 - a. caracterización estructural de las moléculas,
 - b. evaluación de la simetría estructural,
 - c. identificación de grupos funcionales,
 - d. identificación de los esqueletos carbonados base en el curso del proceso;
3. el conocimiento de los antecedentes del problema:
 - a. ¿qué capítulos del curso implican?,
 - b. ¿qué reacciones fundamentales se requiere?,
 - c. ¿qué propiedades fisicoquímicas presentan los insumos?

Estructuración de la síntesis orgánica

Para estructurar la síntesis, es menester establecer los lineamientos que direccionen los procesos heurísticos de análisis. En función del nivel de prevalencia, se debe considerar cinco lineamientos para delimitar la solución:

1. sostenibilidad ambiental (promover la economía atómica y la prevención antes que la remediación),
2. seguridad (promover rutas más seguras y de menor impacto ambiental),

3. alta eficiencia y selectividad (evitar reacciones complejas de varios pasos, buscar elevados rendimientos respecto al producto deseado y que el proceso sea cíclico para reducir los residuos),
4. robustez (verificar que sea escalable, con procedimientos ecoeficientes y procesos cíclicos),
5. viabilidad económica (minimizar el costo sin descuidar la responsabilidad social y ambiental).

Estos lineamientos podrían ser discutidos para contrastar dos o más soluciones propuestas, pero sin el ánimo de decir cuál es correcta o incorrecta, sino tan solo de aprender a reflexionar para evaluar y comparar soluciones.



Si bien es cierto que la síntesis química es uno de los campos de la ciencia más productivos en la parte experimental, también lo es en el plano teórico, en tanto que la reflexión crítica — orientada por el objetivo de la síntesis— requiere competencias de razonamiento lógico en relación con la trazabilidad de las reacciones que se suceden y con la proyección de reacciones parciales que deben sucederse unas tras otras (Corey & Cheng, 1989).

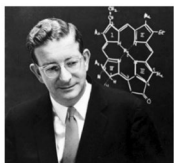
Al analizar la lógica de la síntesis orgánica, se observa que la actividad mental se moviliza desde el análisis de los reactivos hacia el análisis de los productos y, por lo general, se utiliza estrategias de solución —por analogía o algorítmica— que requieren mayor grado de memorización de los problemas modelo.

En cambio, si la actividad mental se moviliza desde el producto deseado hacia la génesis de su síntesis, es más probable utilizar la heurística para analizar retrospectivamente las reacciones o tipos de acoplamiento realizados en el proceso de síntesis. Es decir, se utiliza estrategias dirigidas a la identificación de estructuras con potencial reactivo intermedio, que permitan diseñar y explicar todo el plan preconcebido, en función

de la estructuración y sistematización de los principios, estrategias y metodologías subyacentes a las reacciones químicas.

Es importante destacar que el diseño de la síntesis orgánica y la síntesis propiamente dicha son dos campos complementarios y muchas veces excluyentes, ya que el primero se limita al plano teórico y el segundo al plano experimental. Así, cada uno presenta sus propios problemas, métodos, metodologías y competencias, lo que no impide que un teórico sea un buen experimentador.

Sin desmerecer los aportes en el plano experimental de la síntesis orgánica de los investigadores y sus centros de investigación, es necesario rememorar los aportes teóricos de Woodward y Corey. Woodward (citado en Nicolaou, Vourloumis, Winssinger, & Baran, 2000), con tan solo 20 años, se convirtió en profesor asistente en Harvard. Desde el inicio de sus trabajos, la síntesis de moléculas complejas por diseños estratégicos sucumbió a su ingenio e inventiva. Él asumía que el diseño de la síntesis orgánica es un arte que articulaba diferentes condiciones, posibilidades, métodos y contextos, a pesar de ser consciente de que algunas partes del diseño eran algorítmicas en cuanto a las reacciones ortodoxas sucesivas en el proceso sintético.



Robert Burns Woodward. Premio Nobel de Química en 1964. “...la síntesis orgánica es fuente de emoción, aventura y grandes retos, y puede ser también un noble arte”... Tomado de Ramos González (2016) ...

Por su parte, Corey²¹, más pragmático en su quehacer cotidiano, asumía que la síntesis orgánica subyace a una estructura lógica y racional de reglas, principios y leyes, para la planificación de la secuencia sintética. No obstante, admitía que todos los procesos intermedios no se pueden prever al inicio del diseño, y suponía que el esquema general de las síntesis complejas direcciona esfuerzos, pero los ensayos experimentales proporcionan detalles para conducir la síntesis hacia los objetivos propuestos. La contribución de Corey se basa en el paradigma que introdujo, el análisis retrosintético²². En el modelo de análisis retrosintético se puede identificar fracciones más simples —que Corey denominó ‘sintones’— a los cuales se asocia un equivalente sintético. Este proceso es recursivo hasta llegar a los insumos de partida. Una vez identificados retrospectivamente los procesos implicados, se unen mediante las reacciones adecuadas para obtener la síntesis planificada.

21 Los grupos de investigación bajo el patrocinio de Corey han diseñado y llevado a cabo más de 250 síntesis complejas, como la prostaglandina F_{2α}, en la que Corey identifica desconexiones estratégicas que conducen a precursores más simples y viabilizan la síntesis.

22 El análisis retrosintético establece protocolos de análisis de la molécula objetivo, identificando la ruptura hipotética de aquellos enlaces formados como antecedentes de las moléculas objetivo.



Elias James "EJ" Corey. Premio Nobel de Química en 1990 por su desarrollo de la teoría y metodología de la síntesis orgánica. Como un caso aislado se menciona el suicidio de Jason Altom en 1998, discípulo de Corey, El estudiante causó controversia porque culpó explícitamente a Corey, su asesor de investigación, en una nota que alude a los "supervisores de investigación abusivos" como una de las razones para quitarse la vida. La nota de suicidio contenía instrucciones explícitas sobre cómo reformar la relación entre los estudiantes y sus supervisores (Department of Chemistry and Chemical Biology- Harvard University, 2020).

Análisis prospectivo del problema

Es el ejercicio sistemático de la actividad mental que trata de visualizar el futuro próximo de la solución del problema. Suele recurrir a la analogía (contrastación con un problema semejante ya estudiado). Sin embargo, el análisis heurístico no se limita a la analogía, sino que imagina diferentes alternativas de solución; es decir, requiere la destreza de construir diferentes escenarios futuros²³. Así, esta estrategia de análisis sintético supone la movilización desde los reactivos hacia los productos.



La generalidad de los textos referenciales de química orgánica presenta a los estudiantes soluciones, demostraciones y mecanismos ya elaborados, pero no ofrece análisis crítico. Esto incentiva la memorización algorítmica, pues no explica las razones por las que los autores escogieron las etapas para configurar dicha solución. Tal situación se debe probablemente a la formación más científica que pedagógica de los autores.

Esto es desafortunado en tanto que en las soluciones terminadas no quedan vestigios de los errores recurrentes cuando se intenta solucionar un problema. Según algunos pedagogos, los indicios fallidos enriquecerían el proceso de enseñanza-aprendizaje, pues revelan sus habilidades heurísticas. Cualquier estudiante con pensamiento autónomo y creativo sabe los problemas de química orgánica son retos integrales (identificación de métodos, técnicas, teorías y procedimientos) que ameritan discutir la idoneidad de cada paso frente al contexto propuesto.

²³ En este tipo de estrategia, los pasos a seguir prácticamente ya están predefinidos en nuestro sistema cognitivo debido a que el entrenamiento en problemas modelo permite identificar el proceso de construcción de la molécula objetivo.

La estrategia del análisis sintético se frecuenta usar cuando debemos proponer síntesis clásicas, mecanismos de reacción, estequiometría orgánica o análisis estructural de las moléculas y en algún momento del proceso de aprendizaje ya se han visto problemas parecidos. Es decir, se suele usar la técnica de resolución por analogía.

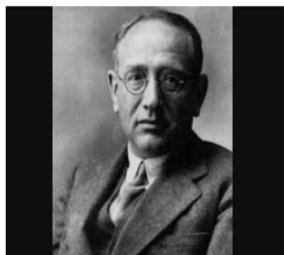
Análisis retrospectivo del problema²⁴

El análisis retrospectivo de los problemas de química orgánica busca las causas a partir de un efecto, que en estos casos es el producto deseado o la molécula objetivo. Es como si intentamos resolver el problema yendo hacia atrás, pues supone tener mayor información de los productos, y su solución se denomina 'retrosíntesis'. También puede implicar técnicas de resolución por analogía. Por ejemplo, en textos de química orgánica aparece el mecanismo de sulfonación del benceno. No obstante, se podría solicitar desarrollar el mecanismo de desulfonación, considerando el principio de reversibilidad microscópica.



²⁴ Esta estrategia —abordada con mayor profundidad en las secciones posteriores— se suele utilizar en problemas de síntesis orgánicas complejas y multietapas, en las que el análisis retrospectivo proporciona progresivamente la información de deconstrucción de la molécula objetivo.

CAPÍTULO 6: LA HEURÍSTICA DE POLYA EN LA RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS



Un gran descubrimiento resuelve un gran problema, pero siempre hay un indicio de descubrimiento al resolver cualquier problema. El problema puede ser modesto, pero si desafía la curiosidad y pone en juego las facultades inventivas, quien lo resuelva por sus propios medios, experimentará la tensión y disfrutará del triunfo del descubrimiento. George Polya, El arte de resolver problemas, 1994.

Para Polya (1973), los matemáticos buscan soluciones de la misma forma que hace un físico o un químico: presta atención a la colección de sus objetos de estudios (números, objetos o sustancias, según sea el caso) y luego buscan vínculos y relaciones entre los datos del problema y las incógnitas. Los dos campos de la ciencia —matemática y ciencias naturales— se diferencian en que la primera prueba rigurosamente sus hipótesis, en tanto que la segunda verifica experimentalmente. Sin embargo, la forma en que proyectan ambos campos nuevos resultados son semejantes y pueden regirse mediante reglas heurísticas.

En el trabajo de Polya, el propósito del estudio de la heurística es entender el proceso subconsciente y complejo que se activa para resolver problemas. En particular, intenta identificar qué procesos metacognitivos son estratégicos en el proceso mental activado, qué procesos lógicos y la psicológicos está inmersos²⁵.

Para George Polya, *resolver problemas* era el tema central para hacer matemáticas, y *enseñar al estudiante* a pensar era su prioridad. Un tema que sustenta la investigación y la resolución de problemas en matemáticas es *cómo* [pensamos] (Breña Oré & Timaná de la Flor, 2012).

Carrera de Souza (citado en Bicudo (2002)) sostiene que la heurística

busca desarrollar una propuesta educativa basada en la idea del “reencantamiento de la razón”, buscando “valorar lo humano, lo impredecible, lo cultural ...” (p. 143). En concreto, propone una estrategia educativa en la que las actividades prácticas, con énfasis en las prácticas sociales significativas, se conjugan con la investigación y la realidad cultural y social de los actores de la educación. De esta forma, busca esbozar las bases de una educación [química] crítica que ayude al ser humano a crear una relación ética con la humanidad (p. 18).

²⁵ En este contexto, es fundamental marcar la diferencia con los textos tradicionales de química orgánica, que están diseñados para fortalecer el razonamiento analógico (muestran problemas con soluciones ya acabadas), pero los aportes sobre el análisis de la solución son marginales.

A continuación, se propone el método heurístico de Polya de los cuatro pasos basados en que la solución al problema no es un fin en sí mismo, sino un medio para desarrollar capacidades y habilidades en el análisis de cómo lo resolvemos.

METODO DE CUATRO PASOS GEORGE POLYA



Figura 6. Método de los cuatro pasos de Polya.

Nota: El presente texto toma como referencia este algoritmo de resolución de problemas de química orgánica. Adaptado de George (1954).

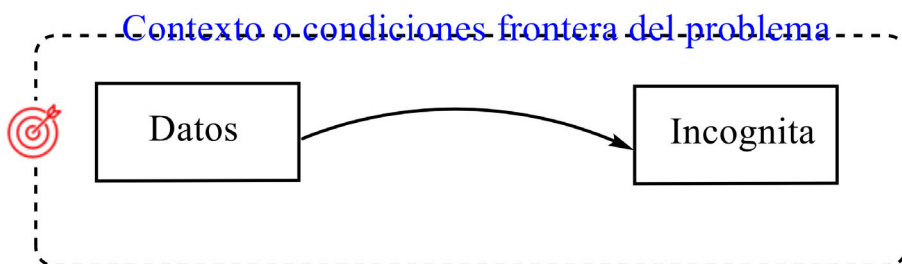
Si el proceso de enseñanza-aprendizaje de un curso de química orgánica establece como propósito final introducir el pensamiento crítico y autónomo en la resolución de problemas, la forma de orientar al logro es la propuesta de Polya, pues la solución no es un fin en sí misma, sino un medio para enseñar-aprender. Por otro lado, para introducir a la estrategia de resolución de los problemas de Polya, las técnicas que vamos a utilizar serán la resolución por analogía, por reducción al absurdo, replanteamiento del problema y planeamiento estratégico, además de transposición didáctica del problema, gestión de la información, elaboración resúmenes mediante organizadores del conocimiento, etc.

Pasos de la propuesta de Polya



Entender el problema²⁶ Consiste en identificar los datos y delimitaciones contextuales del problema, saber qué se busca y cómo se pretende transponerlo a un esquema discernible. Para entender el problema, primero necesitas familiarizarte con el problema, delimitar el tema en el que está inmerso y los términos conceptuales dentro de la química, y reconocer el contexto socio-cultural en el que lo resuelves.

El utilizar esquemas inadecuados puede conducir a soluciones espurias, por lo que es necesario plantear un esquema que active la identificación de relaciones lógicas entre la evidencia empírica y el conocimiento científico. Esta parte del proceso de Polya amerita una lectura global e inicial del problema a través de la identificación y subrayado —incluso subrayado diferenciado por colores— de las ideas principales sobre lo que se tiene y de lo que se quiere. Luego, una lectura más escrupulosa diferenciará los aspectos principales (datos e incógnitas) de los secundarios (contexto y delimitaciones del problema).



Trazar un plan²⁷ Concebir un plan es activar el esquema metacognitivo para encontrar relaciones, principios, definiciones que pongan en juego los conocimientos previos y luego identifiquen conocimientos, procesos mentales y operacionales requeridos para abordar la solución.

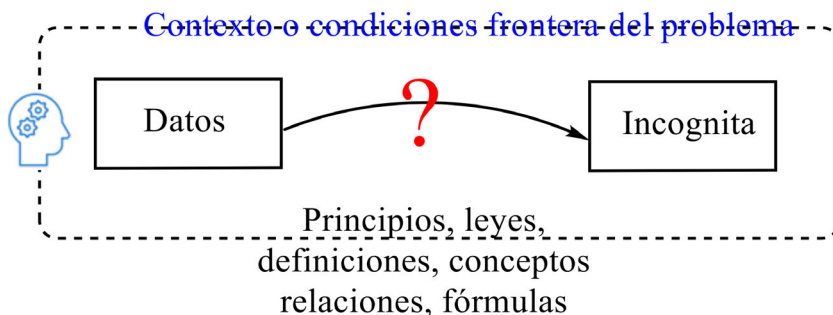
Al analizar el esquema, se inferirá si conoce mejor los datos o la incógnita²⁸.

²⁶ Responder a las siguientes interrogantes te ayudará a comprender un problema: ¿cuál es la incógnita? ¿cuáles son los datos? ¿cuál es la condición-frontera (delimitación)?, ¿cuál es el contexto sociocultural?, ¿qué debo conocer para poder abordar la solución? Con el fin de responder estas preguntas, representa un esquema en el que se desagregues por separado los datos y la incógnita. Si es necesario, también desagrega las diversas partes de la condición y lo que requieres para iniciar la resolución. Además, es vital que utilices la ideografía y el lenguaje propios de la química.

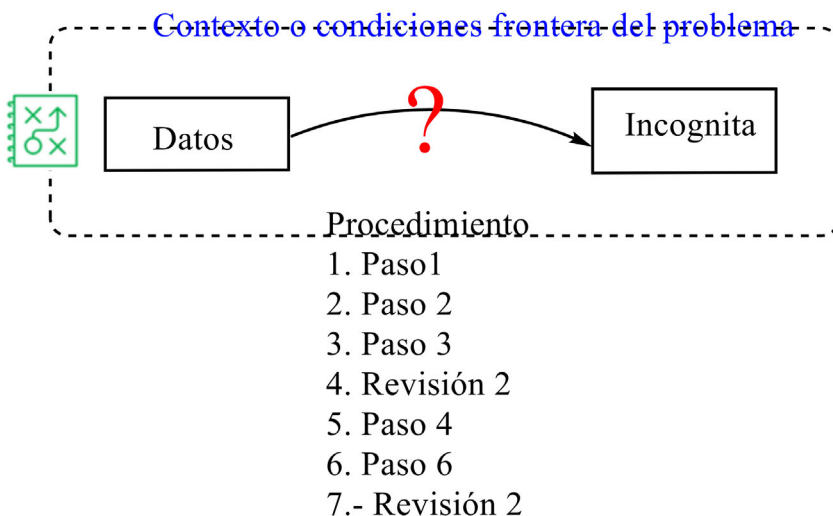
²⁷ Las preguntas orientadoras para trazar el plan serían las siguientes: ¿he visto el problema anteriormente, tenía la misma forma?, ¿he identificado las conexiones entre los datos y la incógnita?, ¿he identificado la teoría, las leyes, conceptos, definiciones que permiten efectuar la transposición de datos en un valor definido para la incógnita?

²⁸ Trata de pensar en una solución de los datos hacia la incógnita (solución hacia adelante) o desde la incógnita hacia los datos primigenios (solución hacia atrás).

Si no puedes abordar el problema planteado, intenta responder a las siguientes interrogantes ¿existe algún problema análogo ya resuelto?, ¿he intentado desagregar el problema en partes más accesibles?, ¿puedo deducir algo útil de los datos o de las condiciones contextuales?, ¿puedes pensar en datos adicionales o complementarios para hallar la incógnita?, ¿puedo cambiar la incógnita o los datos o ambos, de forma que la nueva incógnita y los nuevos datos estén más conectados?, ¿he usado todos los datos?, ¿he usado todas las condiciones?, ¿he revisado el marco teórico-conceptual para abordar la solución?



Ejecutar el plan La ejecución de plan de debe plantear flexiblemente, pero alejada de los razonamientos algorítmicos, pues el proceso mental no es cartesiano: hay acciones y retroacciones entre el diseño del plan y la ejecución²⁹.

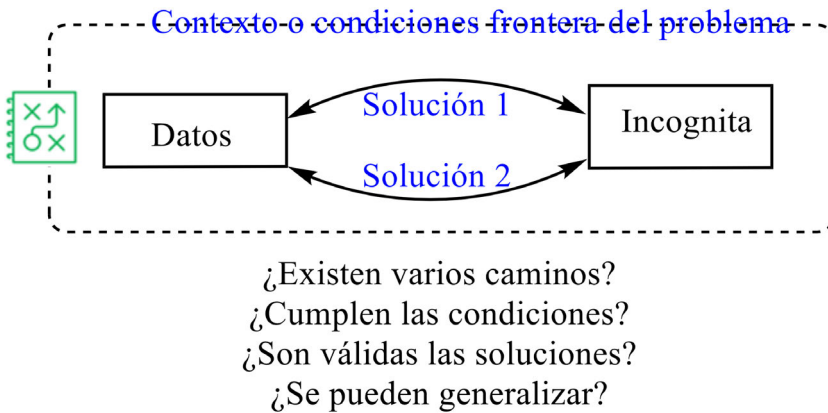


²⁹ Al ejecutar el plan, puedes preguntarte lo siguiente: ¿puedo ver claramente que cada paso es válido?, ¿puedo validar las operaciones fisicoquímicas o matemáticas justificando por qué hacerlo?, ¿conozco las fuentes que validen la información usada?



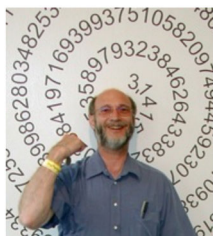
Mirar hacia atrás El cuarto paso de la propuesta de Polya se refiere a analizar la solución, proyectar otras alternativas de solución o validar la solución propuesta para el contexto en el que se ha sido solucionado.

Responder a las siguientes interrogantes puede ayudarte a efectuar un análisis crítico de la solución propuesta: ¿puedo comprobar el resultado? ¿puedo validar el razonamiento?, ¿puedo proponer soluciones alternativas?, ¿puedo comparar soluciones? ¿puedo demostrar el resultado de forma diferente (por ejemplo, a la inversa) ?, ¿puedo escalar el método a análisis a otros problemas parecidos?, ¿puedo generalizar la solución propuesta?



CAPÍTULO 7: LA HEURÍSTICA SHOENFELD

Los estudios sobre la resolución de problemas es tema de reflexión de los investigadores y se han propuesto modelos casi siempre basados en el análisis heurístico de Polya. Si bien es cierto que estos modelos han enriquecido el tema con nuevas consideraciones, la contribución de Polya sigue vigente.



Schoenfeld, retoma las ideas de Polya y se basa en la teoría del procesamiento de la información y los avances de la inteligencia artificial para proponer cuatro dimensiones consideradas en el proceso de aprendizaje de la estrategia de resolución de problemas. Según (Mazarío Triana et al., 2009) son:

- **Gestión de recursos y conceptos³⁰.** Capacidad de aplicar los conceptos, gestionar su adquisición y movilizar recursos ante situaciones problemáticas.
- **Estrategias cognoscitivas.** Conjunto de procesos mentales movilizados para identificar los heurísticos que permiten evaluar estrategias, técnicas y recursos con miras a abordar el problema.
- **Estrategias metacognitivas.** Conocimiento y autocontrol de las actividades para planear, monitorear, regular o controlar el proceso mental de sí mismo. Se relaciona con la autoconciencia mental.
- **Creencias y concepciones alternativas.** Inicio de la solución del problema a partir de lo que se cree y tiene³¹.

La mente es capaz de resolver toda clase de problemas con la condición de que se le dote de estrategias correctas para cada una. Para solucionar problemas existe al menos dos estilos generales: analíticos e intuitivos, e independiente del estilo se debe considerar que:

- a) Todo problema³² está constituido por tres componentes básicos: datos, operaciones y objetivos.
- b) simplificar un problema implica separar metódicamente sus partes y ver cómo interactúan unas con otras³³.

30 (analogía, inducción-deducción, generalización, reducción al absurdo, deconstrucción-construcción)

31 Es fundamental que, mediante el conflicto cognitivo u otro tipo de estrategia, se reconfigure el esquema cognoscitivo

32 convergente o divergente, sencillo o complejo

33 Esto permite comprender con claridad las relaciones funcionales e identificar los componentes claves.

CAPÍTULO 8: TÉCNICAS DE SOLUCIÓN DE PROBLEMAS DE QUÍMICA ORGÁNICA

Resolver un problema no es solo descubrir un procedimiento para llegar desde los “datos” a las “metas” del problema, conlleva el proceso de interpretar una situación matemáticamente, la cual por lo general supone varios ciclos iterativos de expresar, hacer pruebas y revisar interpretaciones matemáticas, y de ordenar, combinar, modificar, revisar o refinar conceptos matemáticos (Lesh & Zawojewski, 2007).

Introducción

El análisis heurístico como estrategia de enseñanza-aprendizaje establece que el **docente no resuelve los problemas, tan solo muestra el camino**. Lo aconsejable es dejar que trabaje el estudiante desde una descripción literal hacia una descripción esquemática y desagregada de datos, incógnitas y condiciones contextuales del problema.

Así, el estudiante debe transformar el problema a una forma más ideográfica³⁴.

Una vez que el estudiante haya transformado el problema a un lenguaje ideográfico de la química orgánica, su esquema cognitivo buscará relaciones fórmulas, principios, conceptos y definiciones que relacionen el dato con la incógnita. De esta manera, podrá trazar un plan de actividades que conecte los datos con la incógnita; luego, podrá aplicar su plan y desarrollar —de forma analítica y crítica— procedimientos desde los datos hacia la incógnita o viceversa. Finalmente, en el análisis heurístico es necesario que el estudiante desarrolle procesos mentales que validen la solución para el contexto dado, que evalúe métodos alternativos de solución y que los pueda comparar para determinar la idoneidad de cada uno.

Por otra parte, las técnicas para solucionar problemas de química orgánica son el conjunto de recursos que se adquieren por el entrenamiento, y desarrollan capacidades y experticia bajo una estrategia previamente definida. En otras palabras, son destrezas y habilidades en el arte de la solución de problemas que el estudiante aplica a partir de procedimientos o recursos ya establecidos a través de la experiencia de aprendizaje de expertos en la materia.

³⁴ Cuando el estudiante solicite su intervención, ayúdele solo con orientación, pistas, no con una propuesta de solución: que sea el estudiante quién descubra el camino y la propuesta de algunas soluciones.

Axiomas de la síntesis orgánica

En el contexto de resolución de problemas de química orgánica³⁵, se debe tener en cuenta consideraciones validadas por la experiencia de los docentes del curso de química orgánica. Estas convenciones las denominamos “axiomas”, y son proposiciones, convenciones y enunciados que asumimos como principios a seguir con el fin de establecer soluciones contextuales y convergentes³⁶.

Axioma 0: El principio subyacente a las reacciones de la química orgánica es la naturaleza electromagnética de la materia: “toda especie positiva tiene afinidad por una especie negativa, un ácido por una base, un electrófilo por un nucleófilo”. No pretendemos minimizar la importancia de la segunda ley de la termodinámica, que determina la espontaneidad de las reacciones químicas, sino solo llegar a establecer una guía lógica del curso que toman las reacciones.

Axioma 1: Al tomar contacto dos o más reactantes, se puede dar la formación de todas las especies posibles, pero centramos la ruta sintética a través de los productos principales.

Axioma 2: La formación de un producto en particular puede implicar competencia cinética y termodinámica. La cinética se refiere a aquel producto que se forma más rápido; la termodinámica se refiere al producto más estable, y determina el producto principal.

Axioma 3: La etapa que controla una reacción es la etapa limitante, y es aquella que tiene mayor energía de activación en su etapa lenta o determinante de la velocidad de reacción. Es decir, en reacciones que se produce competencia, el producto principal es aquel que tiene menor energía de activación —salvo indicación contraria—, que el problema considere que se tome en cuenta en la resolución, el análisis del control cinético versus el control termodinámico.

Axioma 4: Si una especie química es más estable (menos energética), se forma más rápidamente y en mayor proporción. En especies que presentan resonancia, es necesario considerar el análisis de los grados de contribución de las estructuras resonantes, el análisis del híbrido de resonancia, para evaluar la estabilidad de las especies referidas. Este axioma se relaciona con el control cinético de la reacción:

³⁵ Tan solo a modo de establecer criterios de direccionalidad de forma convencional para resolver problemas en contextos socioculturales de formación profesional en carreras de ciencias e ingeniería

³⁶ Puede suceder que, en otros niveles de formación académica, estos “axiomas” sean muy generales y no necesariamente válidos para los fines de su cotidianeidad académica y, tan solo en esos casos, las soluciones propuestas en el presente texto dejen de tener validez.

- Todo factor que crea cargas o intensifica fracciones de carga eléctrica es un factor desestabilizante y no favorece la formación de la especie. Todo factor que dispersa cargas o fracciones de carga eléctrica es un factor estabilizante y favorece la formación de la especie. La estabilidad de una especie química (ion o radical libre) se determina por efectos inductivos, resonantes, estéricos, solvatación u otros fenómenos.

Basados en el estudio de la heurística en el presente texto, para resolver problemas de química orgánica en general se suelen usar dos estrategias³⁷ que se desarrollan bajo cuatro técnicas³⁸ para la mayor parte de problemas convencionales de química orgánica.

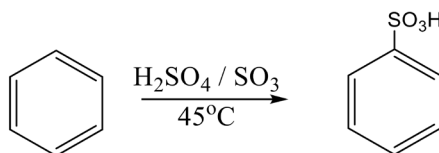
Resolución por analogía. Implica abordar la solución “por comparación de estructuras o funciones entre dos dominios: un dominio conocido y un dominio nuevo o parcialmente nuevo de conocimiento” (Raviolo, 2009. p. 55). Esta técnica es constituida por

- una cuestión desconocida en un primer plano, el propósito por determinar,
- una cuestión conocida de dominio o por conocer por los referentes bibliográficos,
- de acuerdo con el contexto o condiciones frontera del problema, el conjunto de principios, leyes, fórmulas y relaciones que se forman entre ambos dominios o el conjunto de procesos de correspondencia entre el antecedente y el consecuente.

En esta técnica concurren atributos no compartidos entre ambos dominios y constituyen las condiciones restrictivas del problema.

PROBLEMA 1

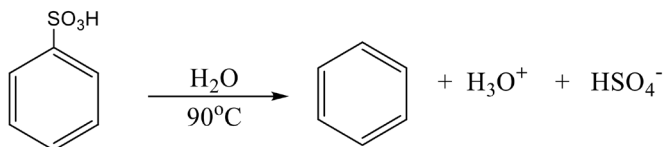
La sulfonación del benceno se produce mediante la siguiente reacción:



³⁷ Análisis sintético o análisis retrosintético.

³⁸ Resolución por analogía (síntesis algorítmica), reducción al absurdo (síntesis dicotómica), replanteamiento del problema (síntesis multietapas), síntesis estratégica (síntesis complejas).

Considerando que el mecanismo es reversible microscópicamente, vía sustitución electrofílica aromática, proponga el mecanismo de desulfonación del ácido benceno sulfónico.

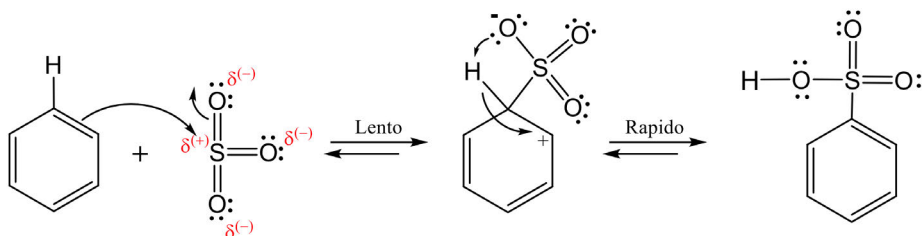


SOLUCIÓN 1

| HEURÍSTICA | | |
|-------------------|---|--|
| Tema | Reacciones de sustitución electrofílica aromática | Sulfonación del benceno Revisión del mecanismo de sulfonación y el concepto de reversibilidad microscópica. |
| Estrategia | Análisis sintético | La estrategia supone movilizarse desde el benceno hacia el ácido benzenosulfónico, lo que significa que se debe conocer cada una de las etapas del mecanismo de sulfonación. |
| Técnica | Resolución por analogía | Conocido el mecanismo de sulfonación y basados en la reversibilidad microscópica, se desarrolla el mecanismo de reacción inverso. |

En los textos de química orgánica se suele presentar el mecanismo de sulfonación del benceno (Wade, 2011, p. 757). Al considerar que este mecanismo es reversible microscópicamente, abordamos el problema con este principio: en caso de que el mecanismo proceda en etapas elementales, la reacción inversa se produce por misma vía, pero en sentido opuesto³⁹. Por tanto, no se puede introducir en un mecanismo inverso ningún paso que no tenga lugar en la reacción directa.

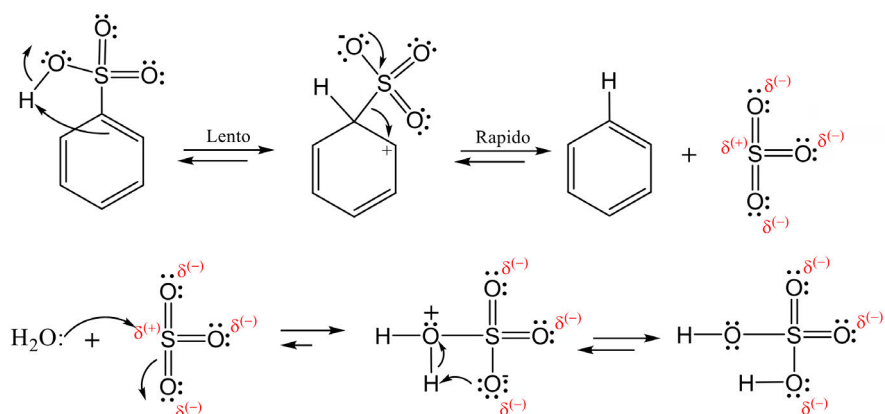
Paso1: Analizar el mecanismo de sulfonación:



³⁹ Si en la reacción se protona una base, en la reacción inversa se desprotona el ácido conjugado de esta base.

Paso 2: Según el principio de reversibilidad microscópica, en todo sistema en equilibrio termodinámico, cualquier proceso elemental a nivel molecular y su reacción inversa ocurre con la misma velocidad, pero en sentidos opuestos. En función de este principio se propone el mecanismo de desulfonación por analogía. Es decir, la última etapa de la sulfonación, que es la reacción ácido-base intramolecular, es la primera etapa en la reacción inversa; mientras que la segunda etapa es la regeneración del sistema aromático.

La propuesta del mecanismo de la desulfonación es:



Resolución por reducción al absurdo⁴⁰. Implica una solución dicotómica, pues se defiende una de las dos soluciones hasta revelar que su rechazo conllevaría a conclusiones absurdas (contradicción). Dicho de otro modo, el argumento consiste en refutar una hipótesis por reducción al absurdo⁴¹, con el fin de validar la hipótesis alternativa.

PROBLEMA 2

Si se parte de benceno y los reactivos que sean necesarios, muestre cuál es la secuencia de reacciones que conducen al *m*-bromonitrobenceno. Fundamente su respuesta en función de las correlaciones entre el efecto inductivo (I) y resonante (R).

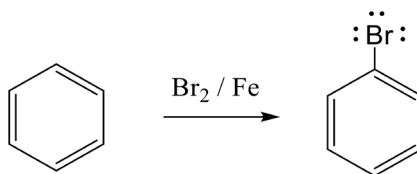
⁴⁰ *Reductio ad absurdum*

⁴¹ El argumento tiene distintas variantes, y es más o menos concluyente cuando el problema solo puede tener dos alternativas de solución e indubitadamente solo uno de ellos es la respuesta esperada.

SOLUCIÓN 2

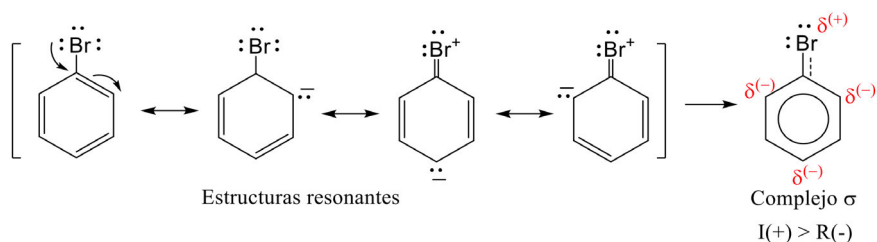
| HEURÍSTICA | | |
|------------|---|---|
| Tema | Reacciones de sustitución electrofílica aromática | Bromación y nitración del benceno Análisis del marco conceptual de la reactividad y orientación de los sustituyentes del anillo aromático |
| Estrategia | Análisis sintético | La estrategia supone movilizarse desde el benceno hacia la molécula objetivo, lo que significa que se debe conocer las condiciones y características de cada una de las reacciones, en relación con su poder activante-desactivante-orientador. |
| Técnica | Resolución por reducción al absurdo | La segunda sustitución electrofílica aromática puede ser orientador o-/p- , u orientador m- . Sin embargo, el orden de los factores sí altera el producto, y se pretende efectuar un análisis por dicotomía. |

Paso1: Suponer, en primer lugar, que se produce la bromación y se va a analizar, ¿qué ocurre con la nitración?

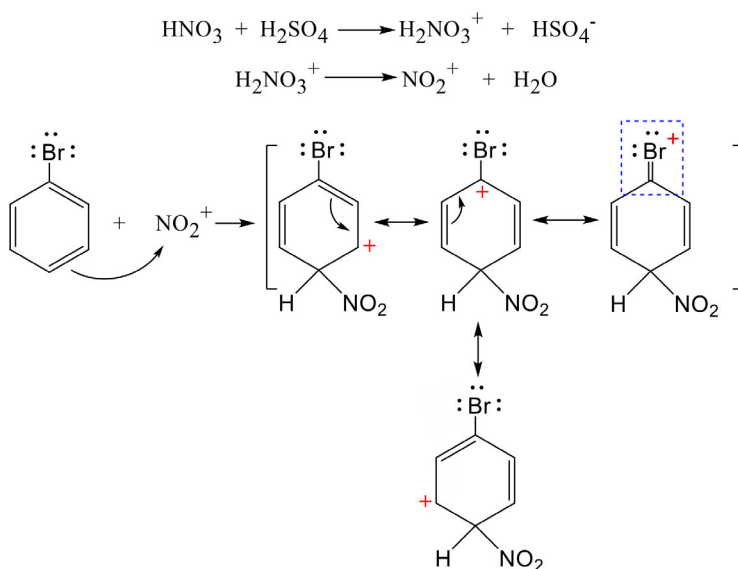


Paso2: Al examinar los efectos que ejerce el sustituyente bromo frente a la segunda sustitución, se observa que los efectos están determinados por la correlación del efecto resonante(R) e inductivo(I). Al analizar el primer efecto, se infiere que, debido a la presencia de sus pares de electrones no enlazantes, el bromo es capaz de donar electrones hacia el anillo, lo que aumenta la densidad electrónica por resonancia. En este caso, el bromo actúa como un donador π —porque dona densidad electrónica a través de un enlace π en algunas estructuras resonantes— y aumenta la densidad electrónica en posiciones orto-/para- [**R(-)**]; de esta manera, justifica su poder orientador orto-/para-.

Sin embargo, al examinar el efecto inductivo, el bromo actúa como atractor σ y disminuye la densidad electrónica del anillo [**I(+)**] pues es más electronegativo que el carbono. Dado que estos efectos se oponen, y cinéticamente se sabe que el bromo es desactivante, se infiere que **I(-) > R(+)**, pero con capacidad orientadora a posiciones orto-/para-, por la presencia de **R(+)**.

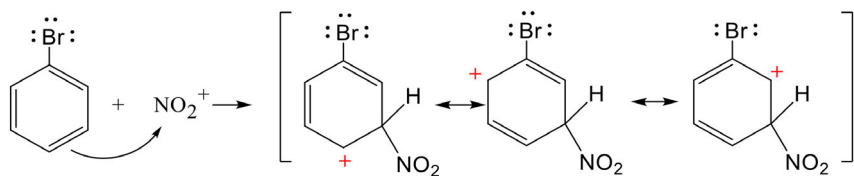


Paso3: De igual forma, se analiza la nitración del bromobenceno en posiciones para- (el análisis es similar en orto-) y en posiciones meta-, respectivamente.

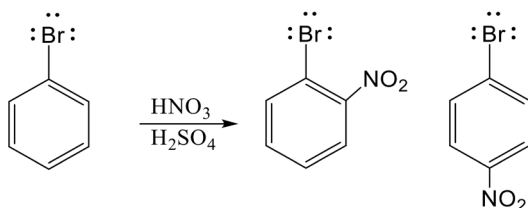


Si sobre el bromobenceno produce una sustitución electrofílica y la reacción se produce en la posición orto-/para-, se verifica que los electrones no enlazantes del bromo permiten seguir deslocalizando la carga positiva del complejo σ hacia el halógeno, y forman una estructura resonante adicional el ion halonio que estabiliza más al complejo σ y permite que el bromo sea donador π a pesar de ser atractor σ . Por el postulado de Hammond (**axioma 0**), la energía de la etapa lenta disminuye y justifica mayores velocidades de reacción, comparado con el ataque a la posición meta-.

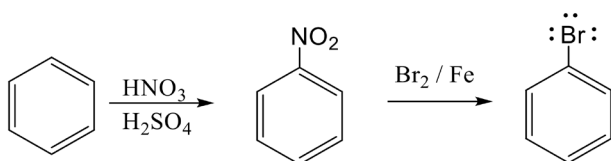
Por otro lado, la reacción en la posición meta- produce un complejo sigma, cuya carga positiva se dispersa solo por tres estructuras resonantes, y presenta menor grado estabilización del complejo sigma, lo que se traduce en no disminuir significativamente la energía de activación, según el postulado de Hammond (**axioma 4**).



Por las consideraciones expuestas, la nitración del bromobenceno produce o-bromobenceno y el p-bromobenceno como productos principales.



Conclusión: La suposición de que la primera reacción debería ser la bromación es **absurda**, en tanto que, no se orienta a la molécula objetivo en la segunda reacción. En consecuencia, por la dicotomía de la solución, primero se debe producir la nitración y luego la bromación.



PROBLEMA 3

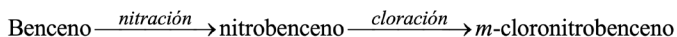
Al partir de benceno como única fuente de carbono y los reactivos que sean necesarios, muestre cómo sintetizar el m-cloronitrobenceno.

SOLUCIÓN 3

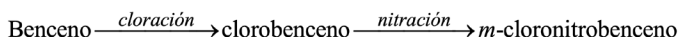
| HEURÍSTICA | | |
|------------|---|---|
| Tema | Reacciones de sustitución electrofílica aromática | Cloración y nitración del benceno Análisis del marco conceptual de la reactividad y orientación del sustituyente del anillo aromático Revisión de reacciones de nitración y cloración del benceno. |
| Estrategia | Análisis sintético | La estrategia supone movilizarse desde el benceno hacia la molécula objetivo, lo que significa que se debe conocer las condiciones y características de cada una de las reacciones, en relación con su poder activante-desactivante-orientador. |
| Técnica | Resolución al absurdo | El efecto de orientación puede ser orientador o-/p- u orientador m- . Sin embargo, el orden de los factores sí altera el producto, y se pretende efectuar un análisis por dicotomía. |

Paso 1: Se efectúa el análisis de la prevalencia en la introducción de los sustituyentes y se tiene dos alternativas de solución:

Ruta a :

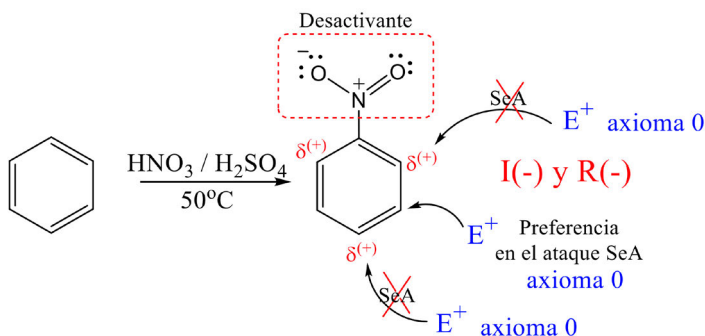


Ruta b :



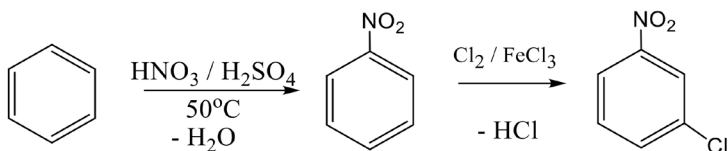
Se observa que solo existen dos posibilidades: que primero se lleve a cabo la nitración o que primero se produzca la cloración.

Paso2: Supongamos que primero realizamos la nitración del benceno. Por las razones de resonancia discutidas en el problema anterior, se infiere que el sustituyente nitro desarrolla fracciones de carga positiva en posiciones orto-/para-, y actúa como desactivante fuerte (**axioma 0**) e inhibe los ataques electrofílicos a las posiciones orto-/para-. En consecuencia, el sustituyente -NO₂ actúa como orientador hacia la posición meta- para posteriores reacciones. Por tanto, la siguiente reacción (cloración del nitrobenceno) produciría el m-cloronitrobenceno.



la suposición inicial es correcta

La secuencia correcta de la síntesis es



Por otro lado, si se elige la ruta b, por la cloración (sustituyente orientador orto-/para-) se obtiene *o*-cloronitrobeneno y *p*-cloronitrotolueno como productos mayoritarios, y *meta*-cloronitrobeneno en menor proporción. En esta elección, la suposición es absurda porque se solicita la síntesis del producto *meta*-. Así, se concluye que la ruta a es el camino correcto para conseguir la solución del problema bajo los requerimientos de incluir en el análisis la correlación de los efectos inductivos y resonantes.

Resolución por replanteamiento del problema. Se utiliza cuando la síntesis se desarrolla en multietapas y se debe replantear el problema para resolverlo. Los problemas que requieren esta solución se pueden descomponer, recomponer, combinar, simplificar, empezar con problemas más generales o más simples para delimitarlo a las condiciones contextuales.

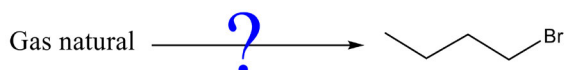
PROBLEMA 4

Al partir de gas natural como única fuente de carbono, más los reactivos que sean necesarios, muestre cómo sintetizar el 1-bromobutano.

SOLUCIÓN 4

| HEURÍSTICA | | |
|------------|------------------------------|---|
| Tema | Alquinos-alquenos-alcoholes | Reacciones y síntesis de alquinos. Reacciones de alquenos. Reacciones de los alcoholes. Revisión de reacciones de acoplamiento C-C, desde el metano hasta cadenas C4. Análisis del marco conceptual de la síntesis de alquinos, las reacciones de alquinos, alquenos y alcoholes. |
| Estrategia | Análisis sintético | La estrategia supone movilizarse desde el metano hacia la molécula objetivo C4, lo que significa que se debe conocer las condiciones y características de cada una de las reacciones de acoplamiento y las transformaciones de los grupos funcionales. |
| Técnica | Replanteamiento del problema | Del análisis de reacciones convencionales se infiere que se puede pasar del metano al acetileno, luego del acetileno hacia el butano por acoplamientos C-C. Después, mediante reacciones químicas adecuadas, se convertirá el alqueno en la molécula objetivo. |

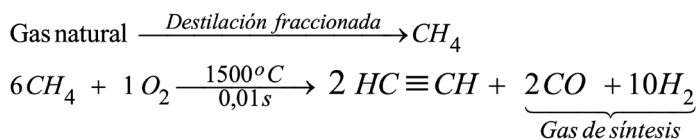
Paso1: Como la síntesis directa no es posible, replanteamos el problema por partes.



El principal compuesto presente en el gas natural es el metano. En condiciones habituales de laboratorio no hay forma de acoplar cuatro átomos de carbono para formar una cadena carbonada. Esto implica que debemos recurrir a reacciones que unan cadenas carbonadas (aumento de números de carbonos en la estructura). Si replanteamos el problema, proponemos la conversión de metano en acetileno y bromuro de etilo, luego efectuamos la conversión de acetileno en 1-butino, y finalmente la conversión a 1-butino 1-bromobutano. En estas tres etapas se puede aplicar reacciones generales de los alquinos.

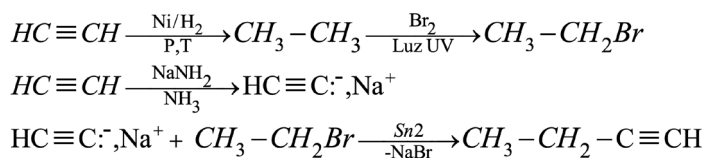
Paso 3: Veamos el replanteamiento del problema:

1. Síntesis del acetileno (acoplamiento C1 → C2)



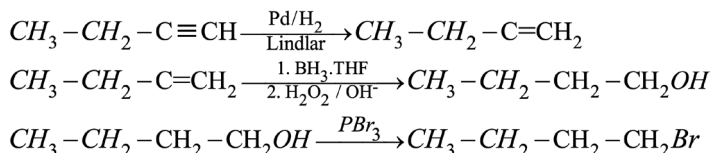
Formado el acetileno, planteamos la síntesis por acoplamiento C₂ → C₄ mediante una reacción Sn₂.

2. Síntesis del 1-butino (acoplamiento C2 → C4)



3. Conversión del 1-butino al 1-bromobutano

4. Conversión de los grupos funcionales, desde la conversión del alquino a alqueno, para convertirlo en alcohol con orientación antimarkovnikov y luego convertir en la molécula objetivo.



Resolución por planteamiento estratégico. La funcionalización en una estructura química puede requerir diseños estratégicos planificados, y en el caso de ser una síntesis multietapas, el orden de los factores sí altera el producto. Frente a la síntesis de una molécula objetivo, ¿cómo un estudiante de química orgánica de pensamiento crítico y creativo debe idear un plan sintético para su ejecución? En este propósito se debe considerar, si la molécula a sintetizar es compleja debido a que tiene varios grupos funcionales, si requiere de la construcción de anillos cíclicos, de la consideración de elementos de la estereoquímica estática-dinámica y conectividades de unión ortodoxa o poco usuales y por último, si el desafío requiere de análisis lógicos y aporte intelectual del más alto nivel de abstracción.

Si la síntesis fuera relativamente simple y ortodoxa, o si se consideraran objetivos relativamente simples, el estudiante intentaría efectuar conexiones posibles entre

los insumos impuestos por las condiciones del problema con la molécula objetivo y utilizando reacciones conocidas, la resolución generalmente es por analogía. A medida que la molécula objetivo es más compleja, el razonamiento por analogía es poco práctico y se requiere un análisis heurístico con mayores niveles de planificación intelectual en la ejecución de los pasos internos, pues el orden en que se llevan a cabo sí cuenta para orientarnos hacia la molécula objetivo.

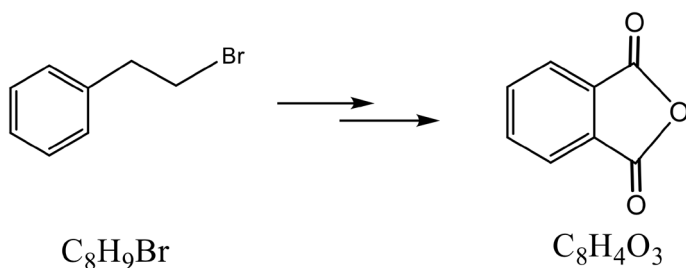
PROBLEMA 5

El ftalato de dietilo se usa como plastificante en las cerdas de los cepillos de dientes, en plásticos para empaque de alimentos, y como disolvente del acetato de celulosa en barnices y lacas. Al partir de (2-bromoetil) benceno como única fuente de carbono orgánico, muestre cómo sintetizar el ácido ftálico.

SOLUCIÓN 5

| HEURÍSTICA | | |
|-------------------|----------------------------------|---|
| Tema | Compuestos aromáticos ésteres | Reacciones de compuestos aromáticos- arenos Reacciones de sustitución electrofílica aromática Reacciones de sustitución acilnucleofílica |
| Estrategia | Análisis sintético | La estrategia supone movilizarse desde un areno halogenado hasta el ácido ftálico. En el planeamiento se deben dar reacciones intermedias con un planteamiento de prevalencia en el orden en que deben darse, con el fin de orientarse hacia la formación de la molécula objetivo |
| Técnica | Síntesis estratégica | Dado que la reacción compleja e involucra precursores intermedios se requiere diseñar estratégicamente el orden de las reacciones, ya que en este caso el orden de los factores, si altera el producto. |

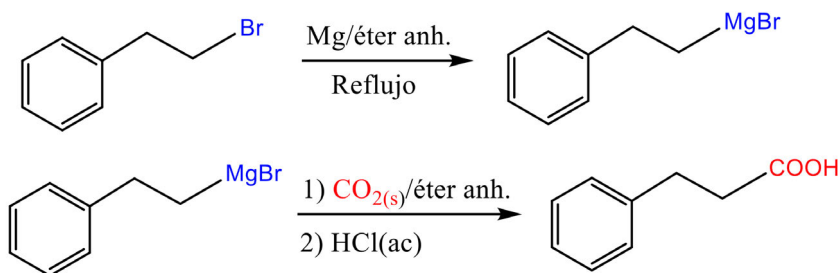
Paso1: Puesto que el material de partida es un areno monofuncionalizado y que la molécula objetivo está difuncionalizada, cabe preguntarse de qué forma realizamos esta transformación sin considerar el uso de insumos orgánicos como fuente adicional de carbono.



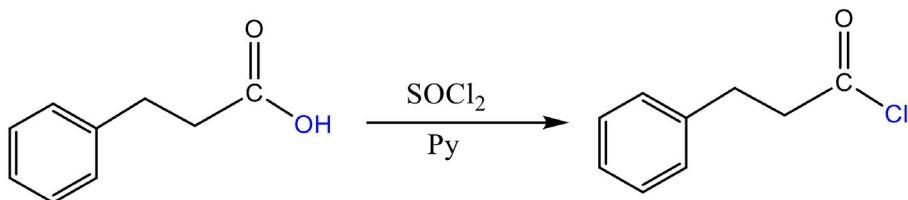
Paso 2: Al evaluar la economía atómica, se infiere que no se requiere otra fuente orgánica de átomos de carbono. En consecuencia, se pretende efectuar un rearrreglo para generar la difuncionalización del anillo aromático. Estratégicamente, debemos producir un rearrreglo de la cadena carbonada considerando la invarianza de los átomos de carbono de la fuente orgánica. De acuerdo con (McMurry, 2015, p. 510), la oxidación de arenos produce ácido benzoico, y en tanto seamos capaces de retransformar el areno por una reacción intramolecular en un areno alicíclico, podremos orientarnos a la síntesis de la molécula objetivo.

La síntesis estratégica está basada en la formación del 2,3-hidro-1H-indeno y requiere la formación de un enlace C-C, que se introduce con una fuente inorgánica de carbono. La síntesis estratégica propone las siguientes acciones:

1. Producir una reacción de carbonatación vía reacción de Grignard

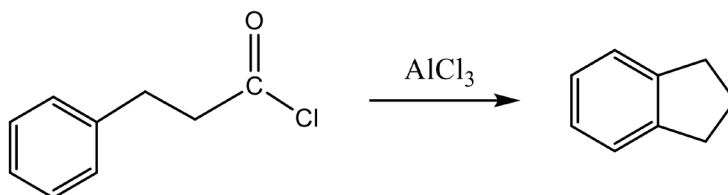


2. Convertir el ácido carboxílico en cloruro de ácido

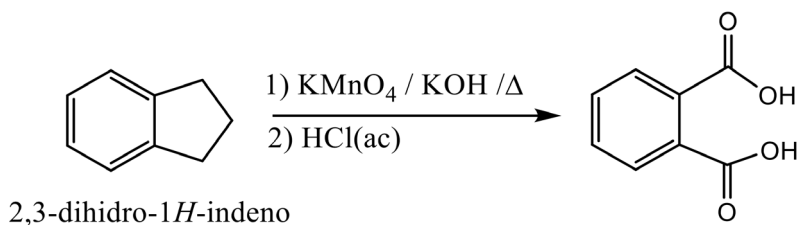


Esta síntesis intermedia se efectúa con el fin de producir un anillo alicíclico de cinco miembros estable por no presentar tensión angular.

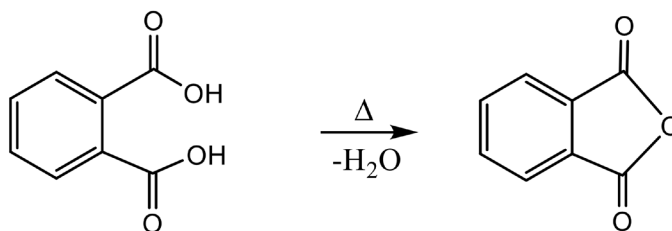
3. Producir una reacción de acilación intramolecular para formar el 2,3-dihidro-1H-indeno



4. Oxidar el areno

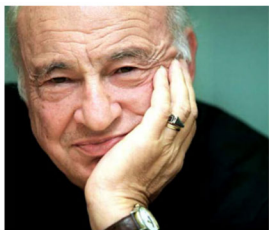


5. Deshidratar el ácido ftálico



Probablemente, algún químico podría efectuar una síntesis más simple —como la alquilación con metanol en presencia de BF_3 —, pero la premisa establece que no se puede usar otras fuentes orgánicas de carbono.

CAPÍTULO 9: UNA APROXIMACIÓN MÁS PROFUNDA A LA SÍNTESIS ORGÁNICA



Claude Bastien anota que «la evolución cognitiva no se dirige hacia la elaboración de conocimientos cada vez más abstractos, sino por el contrario, hacia su contextualización», la cual determina las condiciones de su inserción y los límites de su validez. Bastien agrega que «la contextualización es una condición esencial de la eficacia (del funcionamiento cognitivo)» (Morin, 1999, p. 16).

Introducción

La lógica y la racionalidad son determinantes cuando se planifica una síntesis orgánica. El primer tipo de razonamiento se puede fundamentar en que la síntesis tiene principios subyacentes, como la naturaleza electrostática de la materia o la energía libre de Gibbs. Así, los electrófilos tienen afinidad por los nucleófilos; los ácidos, por las bases; y los oxidantes, por los reductores. Si esta lógica está en nuestro sistema metacognitivo, es hasta cierto punto, intuitivo identificarlos en el planteamiento del problema sintético. En cambio, la racionalidad debe fundamentarse en el conocimiento científico de los fundamentos de la química orgánica para que se argumente las razones que garantizan la validez de las propuestas.

Basados en la diada pensamiento lógico y racional, cabe preguntarse qué es la síntesis orgánica. Ella trata de proyectar la construcción de moléculas objetivo por conversiones o transformaciones mediante reacciones químicas de insumos químicos. Esta definición no hace referencia a la fases empírica o experimental del proceso, tanto solo alude a la planificación en una fase teórica, la cual requiere de un análisis del proceso según los siguientes casos generales:

1. transformaciones de grupos funcionales, mantenido el esqueleto carbonado,
2. acoplamiento C-C, con crecimiento del esqueleto carbonado,
3. fragmentaciones C-C, con reducción del esqueleto carbonado y
4. reordenamientos, por procesos de isomerización.

Si bien es cierto que una síntesis puede ser compleja y ocurran las cuatro simultáneamente, es importante preguntarse

1. ¿cuáles son las condiciones-frontera del problema que puedan conducir a soluciones contextuales óptimas?,
2. ¿cuál es eficiencia atómica del proceso?,
3. ¿cuáles son las condiciones para maximizar el rendimiento?,
4. ¿cuál es la viabilidad económica, ambiental y de escalamiento industrial? y
5. ¿existen varias alternativas de síntesis?, ¿cuál es la síntesis óptima?

La estrategia de la síntesis orgánica

Dado que el objetivo del diseño de la síntesis orgánica es proyectar la síntesis de una molécula objetivo a partir de insumos, reactivos accesibles y de la forma más eficiente posible, no se refiere a competencias del trabajo experimental de laboratorio, sino a la revisión de los principios de las reacciones de la química orgánica que van a fundamentar el diseño de un plan sintético.

Si la estrategia de la síntesis orgánica es implementada por la técnica de resolución por analogía, requiere de la experiencia, pero raras veces pone de manifiesto el arte inventivo de la química orgánica.

La síntesis orgánica en el plano teórico es una estrategia heurística que articula con fines predictivos el pensamiento lógico-matemático-químico y actividades de registro empírico (manuales de laboratorio) para proyectar, diseñar y proponer soluciones inéditas, innovadoras y artísticas. Según refiere Woodward (1956), es necesario matener la esperanza de que la síntesis orgánica continuará como estrategia de enseñanza-aprendizaje de los cursos de química orgánica porque despliega retos emocionales, desafíos y la capacidad artística, y esto debería ser un fin en sí mismo dentro de los objetivos del curso. Es desafortunado que la docencia en química orgánica suela centrarse en la solución de los problemas resueltos como modelos hacia los propuestos, pues solo el pensamiento analógico se despliega en todo su potencial.

La síntesis orgánica es el diseño, planificación y propuesta de condiciones y procesos que conducen a la conversión de materiales e insumos más simples en compuestos orgánicos más complejos. Establece los fundamentos de qué reacciones son viables, bajo qué condiciones, para observar —como tendencia general— que los ácidos tienen afinidad por las bases, los electrófilos por los nucleófilos, los carbaniones

por los carbocationes a partir de principios subyacentes de la química orgánica (la segunda ley de la termodinámica y la naturaleza electromagnética de la materia).

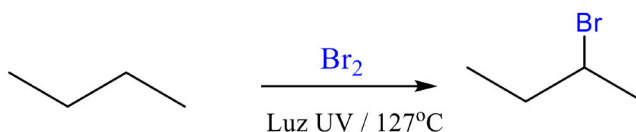
Estos principios deben incorporarse al sistema metacognitivo con el fin de funcionar de forma subconsciente con miras a direccionar los diseños que la síntesis orgánica demanda. Con un conocimiento sólido de las reacciones, las condiciones en las que se desarrollan y sus mecanismos, se puede sistematizar bajo técnicas y estrategias que promuevan el análisis de resolución de un problema.

Planificación de la síntesis orgánica

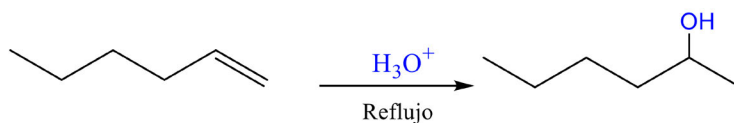
Independiente de la naturaleza de una síntesis orgánica que se pretenda desarrollar, existen patrones y principios fundamentales que se deben considerar para elegir el tipo de estrategias orientadas al objetivo final. Algunos patrones que se pueden visualizar son

1. Conservación de la estructura del esqueleto carbonando. La conectividad y el número de átomos de carbono que la constituyen es la misma entre los reactivos y los productos. En estos casos, los problemas pueden implicar la funcionalización o modificación de un grupo funcional que está presente en el reactivo. La transformación o introducción de grupos funcionales se puede dar por procesos de redox, reacciones de adición, sustitución, eliminación, entre otro tipo de reacciones. A continuación, mostramos algunos ejemplos de este tipo de transformaciones:

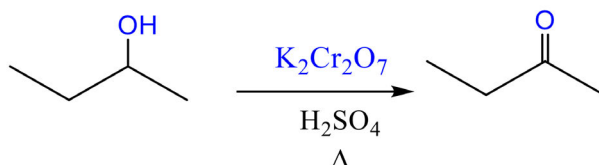
a. En el caso de los hidrocarburos parafínicos que tienen baja reactividad, la funcionalización de los alcanos para efectuar diversas síntesis es la halogenación vía radicales libres. Por ejemplo, la bromación del butano, debido a la selectividad de esta reacción forma como producto principal el 2-bromobutano.



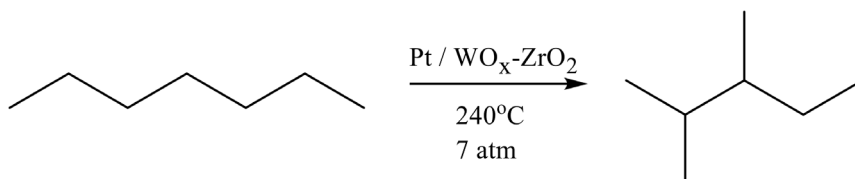
b. Por otro lado, los alquenos, presentan típicas reacciones de adición electrofílica. Un ejemplo de reacción de funcionalización de esta familia sería la hidratación de alquenos. Por ejemplo, la reacción del 1-hexeno con ácido sulfúrico en solución acuosa a reflujo.



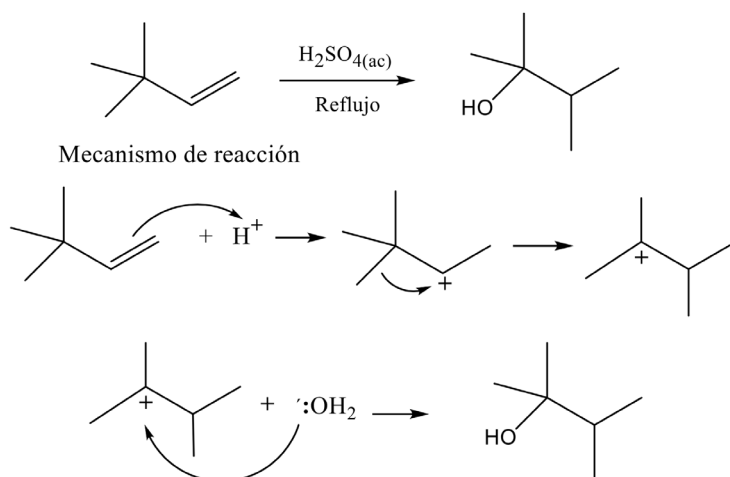
- c. Los alcoholes pueden sufrir transformaciones del grupo funcional por una reacción de oxidación mediante el uso de un agente oxidante.



- d. Otro ejemplo de transformación de alcanos es la isomerización. Los catalizadores de platino soportados en circonia tungstatada producen reacciones de isomerización de gran importancia en la industria petroquímica.

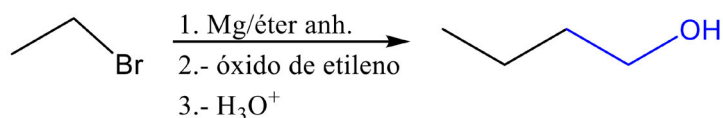


- e. En el caso de reacciones que implican carbocationes intermedios, cabe recordar que un carbocatión inicialmente formado en la reacción de adición electrofílica del H^+ puede sufrir rearrreglos a otros carbocationes más estables, lo que puede explicar reordenamientos de la cadena carbonada (reacciones con transposición).

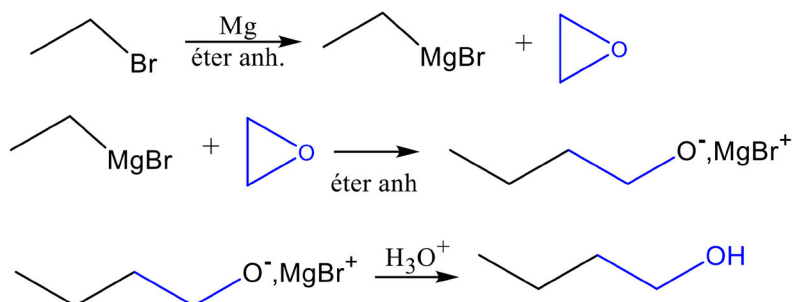


2. Variación de la estructura del esqueleto carbonado. El aumento, disminución de átomos de carbono, se puede dar por acoplamiento, desacoplamiento, transposición, reagrupamiento de grupos funcionales o por procesos de ramificaciones del esqueleto carbonados. El acoplamiento o desacoplamiento C-C es con el fin de construir o deconstruir cadenas carbonadas, el cual se evidencia por un análisis de la economía atómica, con correspondencia a la conservación del número total de átomos de carbono en la secuencia sintética. A continuación, mostramos algunos ejemplos de este tipo de transformaciones:

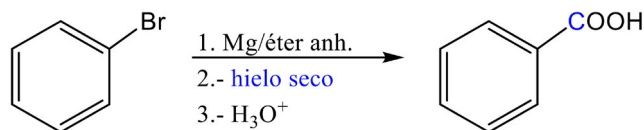
- a.** En la síntesis del 1-butanol a partir de bromoetano, se produce el acoplamiento de dos átomos de carbono.



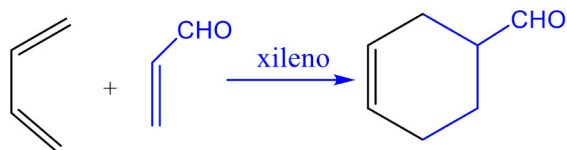
La secuencia de reacciones que se requieren es



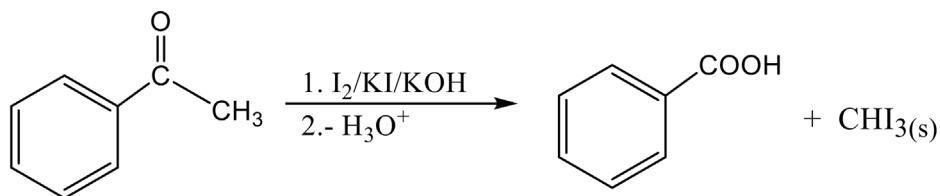
- b.** En la síntesis de ácido benzoico por un proceso de carbonatación del bromuro de fenilmagnesio, se produce el acoplamiento de un átomo de carbono.



- c.** La reacción de Diels-Alder se produce una cicloadición [4+2] entre el 1,3-butadieno y la acroleína.

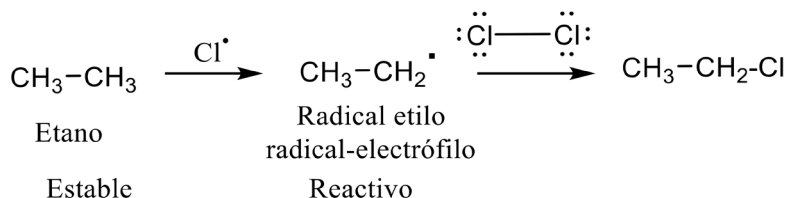


- d. En la prueba de yodoformo para la acetofenona, se produce la escisión de un enlace C-C.



Las reacciones orgánicas por lo general subyacen a la interacción de cargas o fracciones de carga (**Axioma 0**), y estas pueden ser permanentes, temporales o inducidas. En el caso de los alcanos, cuyos momentos dipolares de los enlaces son pequeñas, estas interacciones de naturaleza electromagnética no son fáciles de inducir, razón por la cual, los alcanos se denominan hidrocarburos parafínicos (del latín, *parum affinis*, poca reactividad). En consecuencia, en estos casos, para producir reacciones —como la halogenación— es necesario inducir centros con deficiencia (inducción de carbonos electrofílicos) o concentración de densidad electrónica (inducción de carbonos nucleofílicos). El primer tipo de inducción es la formación de radicales libres en el hidrocarburo que, al tener naturaleza electrofílica aumenta su reactividad a cierto tipo de reactivos, produciendo la funcionalización de la cadena y la correspondiente incremento de la reactividad.

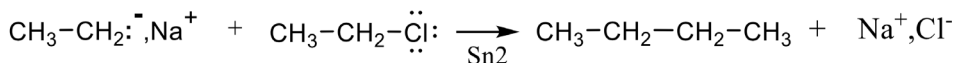
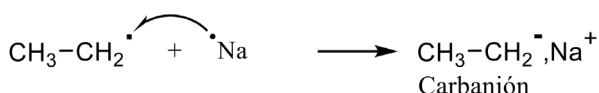
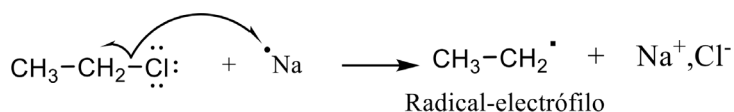
Analicemos la reacción de cloración del etano. Si se considera la baja reactividad del alcano, es necesario activarlo para que sea capaz de reaccionar. En este caso, es necesario convertirlo en radical libre etilo, que al ser de naturaleza electrofílica (radical-electrófilo) está activado para dar reacciones de sustitución.



Por otro lado, si analizamos la síntesis de Wurtz entre el cloruro de etilo y el sodio metálico, se aprovecha de la funcionalización del halogenuro de alquilo y de la naturaleza reactiva del sodio que debido a su bajo potencial de ionización, permite el acoplamiento de la cadena carbonada.



Si analizamos el mecanismo de reacción, se observa en cada una de las etapas intermedias la interacción de especies con cargas o fracciones de carga eléctrica (**axioma 0**).



En relación con las interconversiones de los grupos funcionales en el plano teórico y con mayor grado de complejidad, en el plano práctico, todo grupo funcional puede transformarse en otros grupos funcionales. Para diseñar el proceso de interconversión es importante identificar si se trata de procesos redox, reacciones de adición, sustitución, rearrreglos, etc. Corey & Cheng (1989) establecieron algunas recomendaciones para las moléculas objetivo a sintetizar:

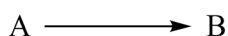
1. Los componentes de un problema de síntesis son insolubles. Es decir, no es posible considerar el grupo funcional independiente de la cadena carbonada que lo contiene. Del mismo modo, es necesario considerar las interacciones sustrato-sustrato, sustrato-reactivo, reactivo-condiciones experimentales, reactivo-reactivo, entre otros factores.
2. En el diseño de la síntesis, el estudiante debe adquirir conocimientos, capacidades y habilidades para reconocer enlaces lábiles, polarizados y sintones que permitan identificar precursores y reacciones intermedias reconocibles o factibles de realizar.

La estrategia de la retrosíntesis orgánica

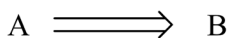
Proceso de análisis lógico y racional que, a partir de los productos, la molécula objetivo, permite identificar los insumos, reactivos e intermediarios implicados en el proceso de síntesis.

La retrosíntesis desarrolla técnicas de desconexión desde los productos hacia los reactivos. En esta estrategia, la ruptura de estos enlaces lábiles produce dos fragmentos que pueden dar lugar a especies cargadas (iones-radicales, dos radicales libres, entre otras especies menos comunes). A los fragmentos formados de los suele llamar sintones, y aunque no existen como especies independientes, pueden derivar de otras más estables. Esta técnica de identificar sintones en la retrosíntesis proporciona una idea de cómo las especies positivas o polarizadas positivamente, tales como los iones positivos-radical o radicales libres interactúan con las especies negativas o polarizadas negativamente, tales como los iones negativos-radical o radicales libres. Así, se puede asumir que la fuerza impelente de las reacciones químicas orgánicas subyacen a los principios de la naturaleza electromagnética de la materia, en tanto que, una base interactúa con un ácido, un electrófilo interactúa con un nucleófilo o dos radicales se acoplan para formar especies más estables.

Sea una reacción en la que **A** se convierte en **B**.

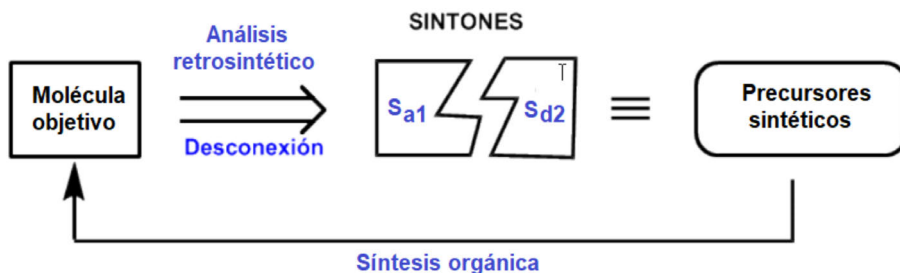


Muchas veces se complica deducir bajo qué condiciones, reactivos o reacciones intermedias se ha producido la conversión. Tal vez, al analizar el producto B podamos identificar alguna característica que conduzca a la solución del problema. En consecuencia, introducimos el término transformada para indicar que el producto proviene del reactivo.



La flecha \Longrightarrow indica "proviene de"

Desconexión. En el estudio de la síntesis orgánica, es necesario desarrollar procesos mentales hipotéticos en los que se rompen enlaces bajo la lógica de que las reacciones se basan en la naturaleza electrostática de los reactivos, y originan fragmentos intermediarios, sintones o moléculas relativamente estables.

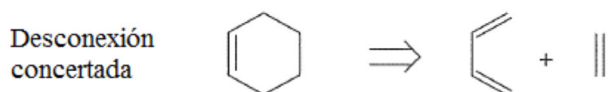
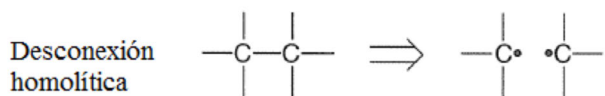
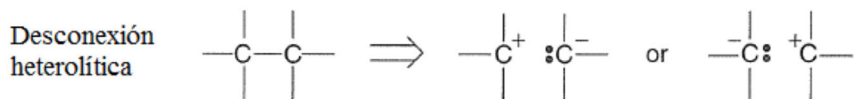


Una desconexión se puede considerar lógica y viable sintéticamente si

- Existen enlaces lábiles, considerados así por su naturaleza electrostática en la génesis de su formación. En consecuencia, existe una lógica de “reconexión” basada en reacciones químicas razonables.
- Conduce a fragmentos relativamente estables.
- Representa el proceso más simple de conexión-reconexión.

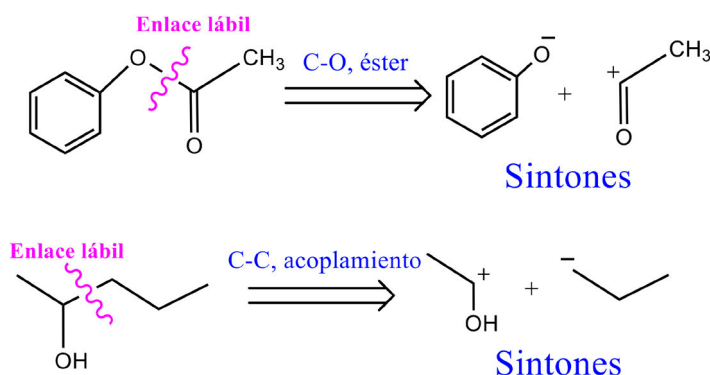
Por otro lado, durante el análisis retrosintético, se puede recurrir a desconexiones que parezcan ilógicas, pero que si se consideran útiles conducen a análisis retrospectivos más profundos para encontrar la conexión lógica. Los enlaces obtenidos pueden haberse formado por reacciones sucesivas y no observa a primera vista la lógica de su formación. Las desconexiones más relevantes en la química orgánica son

- de naturaleza heterolíticas, vía formación de iones;
- de naturaleza homolíticas, vía formación de radicales libres;
- electrocíclicas, reacciones de Diels-Alder;
- de reordenamiento.



Sintones. Son unidades estructurales (radicales libres, iones carbonio, carbocationes, o unidades químicas estructurales) que *per se* no existen realmente, pero pueden sugerir la forma en se dieron a priori las conexiones químicas.

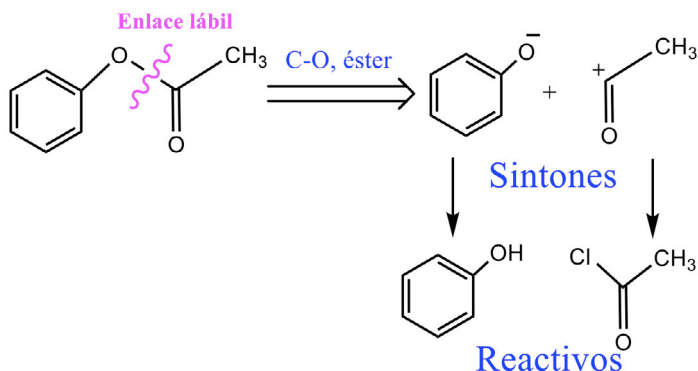
La identificación de sintones es una técnica referida al análisis de los productos. Permite identificar las desconexiones de los centros lábiles que le dieron origen; es decir, facilitan el análisis retrosintético. Esta técnica tiene su propia estructura, representación simbólica y lenguaje, todos ellos deben considerarse por quienes desean iniciarse en el análisis heurístico.



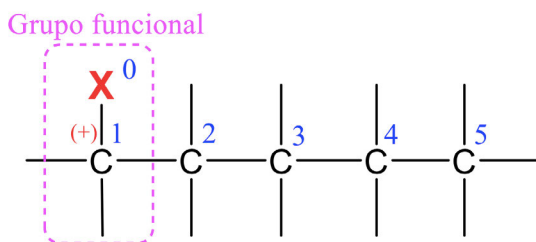
El análisis de la identificación de los sintones y de los enlaces lábiles se produce en dos fases:

Análisis retrosintético. La identificación de los enlaces lábiles, aquellos enlaces donde se efectuará las desconexiones, es fundamental y se relaciona con el dominio de las reacciones principales de la química orgánica. Esta desconexión conduce a los sintones que —por la experiencia del estudiante— derivan en reactivos o insumos del cual proceden. En esta fase, el estudiante diseña un proceso en reversa para identificar qué centros reactivos de la molécula objetivo se formaron por una reacción química determinada.

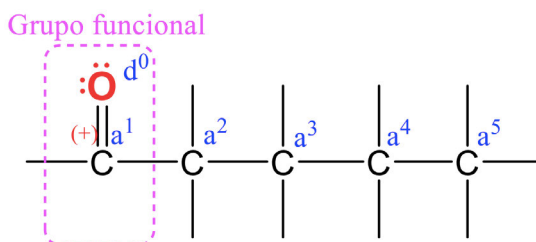
Del análisis de los sintones es más fácil deducir los insumos que se requieren, siempre y cuando se domine conceptual y teóricamente las reacciones químicas. En el caso de los ejemplos anteriores, los insumos que anteceden a los sintones son el fenol y cloruro de acetilo o anhídrido acético.



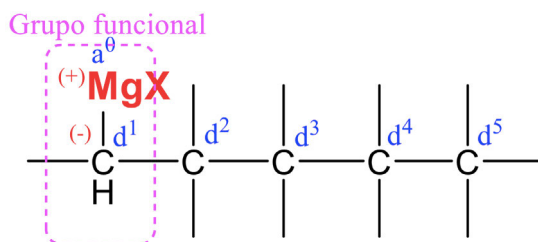
Clasificación de los sintones polares. Dado que las reacciones sintéticas más comunes son de naturaleza polar, el análisis de las desconexiones puede llegar a ser una combinación de 1) un sintón que posea un átomo de carbono polarizado negativamente (carbaniones) es donador de electrones **d**. 2) un sintón que posea un átomo de carbono polarizado positivamente (iones carbonio o carbocationes) es un aceptor de electrones **a**. Los sintones están numerados (d^0 , d^1 , d^2 , ... o, a^0 , a^1 , a^{14} , ...) con respecto a las posiciones relativas de un grupo funcional y el centro de reacción.



Los grupos funcionales que contienen átomos electronegativos generan sintones aceptores de electrones tipo **a**.



En cambio, los grupos funcionales formados por metales (reactivos de Grignard, órgano-litio, etc.) generan sintones donadores de electrones tipo **d**.



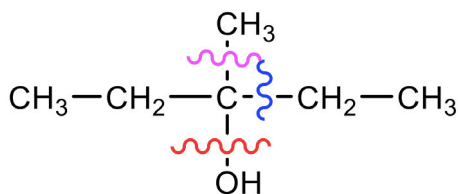
Aunque no vamos a desarrollar la teoría de los sintones en toda su extensión, es necesario conocer algunas de sus propiedades relacionadas con su génesis.

Tabla 1. Sintones y sus precursores.

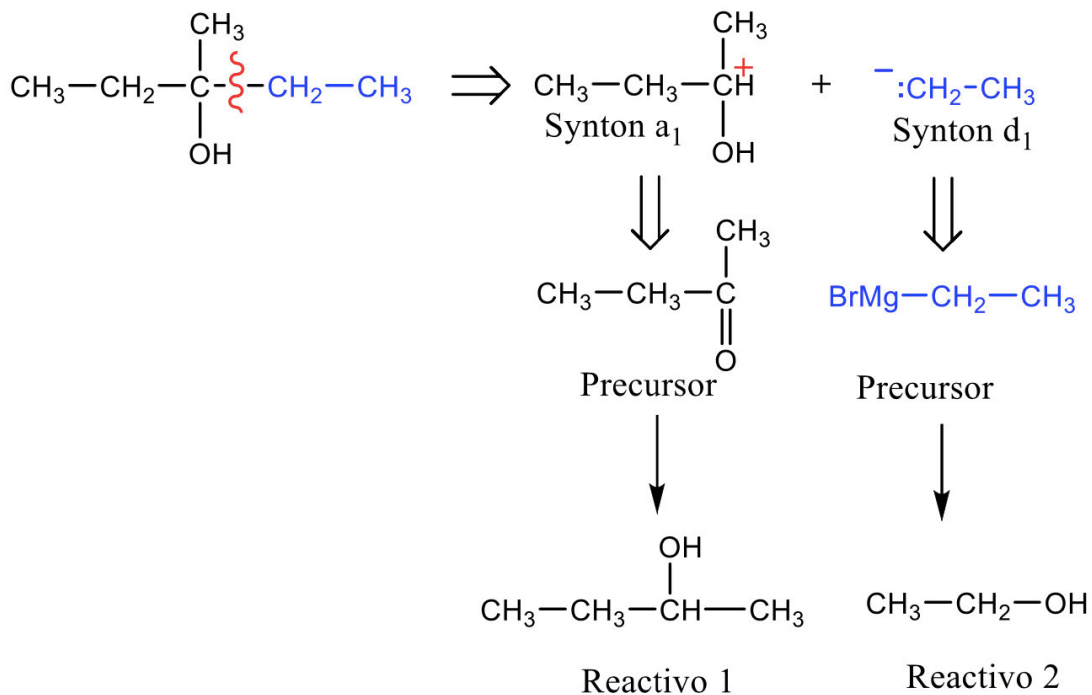
| TIPO | SINTON | REACTIVOS SINTÓNICOS |
|-------|-----------------------|----------------------|
| d^0 | $CH_3CH_2O^-$ | CH_3CH_2OH |
| a^1 | $CH_3-C^+=\ddot{O}$ | $CH_3-C(=O)Cl$ |
| a^1 | $(CH_3)_3C^+$ | $(CH_3)_3CCl$ |
| d^1 | $(CH_3)_3C^-$ | $(CH_3)_3CMgBr$ |
| d^2 | $^-CH_2-CHO$ | CH_3-CHO |
| d^1 | $^-C\equiv N$ | $NaCN$ |
| d^3 | $^-CH_2-CH=CH-C(=O)H$ | $CH_3-CH=CH-C(=O)H$ |

En resumen, la sistematización de los procedimientos de cómo efectuar síntesis orgánica conduce a dos estrategias generales: el análisis por retrosíntesis y el análisis por síntesis. La primera permite la fragmentación de una molécula objetivo en sus partes más simples (reactantes); es decir, se orienta a identificar los enlaces formados, cuya ruptura conduce a los sintones. En cambio, la segunda es más ortodoxa pues promueve soluciones por analogía con los problemas modelo que existen sobre el tema.

A continuación, se muestra el esquema del análisis retrosintético de la síntesis del 3-metil-3-pentanol, partiendo de alcoholes de hasta cuatro átomos de carbono. Del análisis de la estructura del alcohol se observa cuatro centros reactivos.



Para resolver el problema, partimos de la consideración de efectuar la síntesis con alcoholes de hasta cuatro átomos de carbono, una propuesta es



...El costo del aprendizaje...



Cuando un hombre se aventura en un campo que no le es familiar, o donde no puede contrastar continuamente sus resultados con la experiencia [...], se desorienta rápidamente y malgasta sus esfuerzos en direcciones que no lo acercan a su objetivo, o que incluso lo alejan por completo. Es como un barco en mar abierto sin nadie a bordo que conozca reglas de navegación. En ese caso puede ser de utilidad un estudio de los principios rectores del

razonar. Es imposible evitar que cada uno pague el costo de su aprendizaje. Las experiencias son mejores que los consejos y advertencias. No obstante, esto, algunos faros de referencia podrían ser de utilidad a quien sueñe con internarse en mar abierto (Menna, 2014, pág. 75, Pierce, Charles, citado por Menna, Sergio, "Heurística y Metodología de la Ciencia". Mundo Siglo XXI, revista del CIECAS-IPN, México, 2013, p.75).

Tabla 2. Resumen de las definiciones de la retrosíntesis.

| TÉRMINOS CONCEPTUALES | DEFINICIÓN |
|-------------------------|--|
| Molécula objetivo | Compuesto final deseado |
| Desconexión | Proceso mental en el que se rompen enlaces de forma lógica para obtener fragmentos o sintones |
| Transformada | Operación retrosintética imaginaria, contraria a una reacción, a través de la cual se transforma la molécula objetivo en una molécula precursora de manera que los enlaces se reformen (o rompan) por reacciones sintéticas razonables |
| Algoritmo de Estrategia | Instrucciones, paso a paso, para realizar una operación retrosintética |
| Retrón | Elemento subestructural mínimo en una estructura objetivo que es clave en la aplicación directa de una transformada para generar un precursor sintético (Corey & Cheng, 1989) |
| Sintón | Porción, fragmento o unidad estructural hipotetizada de la molécula objetivo y que está íntimamente relacionada con una reacción sintética a través del equivalente sintético |

CAPÍTULO 10: RESOLUCIÓN HEURÍSTICA DE PROBLEMAS DE QUÍMICA ORGÁNICA

Alcanos

Quimidados 1

... ¿Hay vida en marte?...

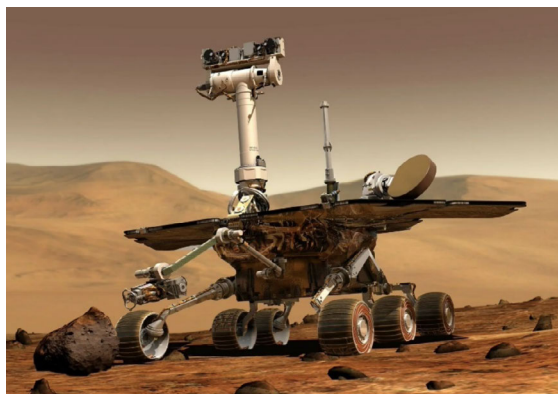


Figura 7. Fotografía del Rover Curiosity sobre la superficie de marte.

Fuente: <https://www.popsci.com/science/curiosity-new-organic-molecules-mars/>

Las investigaciones de Svatopluk y otros, (2018), concluyen que "en Marte se ha detectado metano, percloratos, cloratos y cloruros de metilo" (p. 1). Los investigadores reprodujeron condiciones en las que se pudieron formar estos compuestos orgánicos e irradiaron con luz ultravioleta tipo A, durante 5 meses, mezclas dióxido de carbono, cloruro de hidrógeno, usando una mezcla de minerales como catalizadores, forma por un blend de montmorillonita, rutilo, octaedrita, mineral del TiO_2 y el meteorito Nakhla. Los resultados evidenciaron la formación de percloratos, cloratos, cloruros de metilo y metano, lo cual puede ser evidencias de que si es posible la formación de compuestos orgánicos en la superficie marciana.

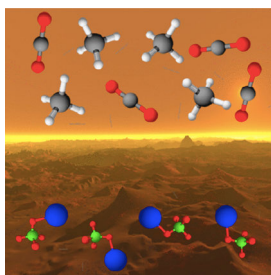


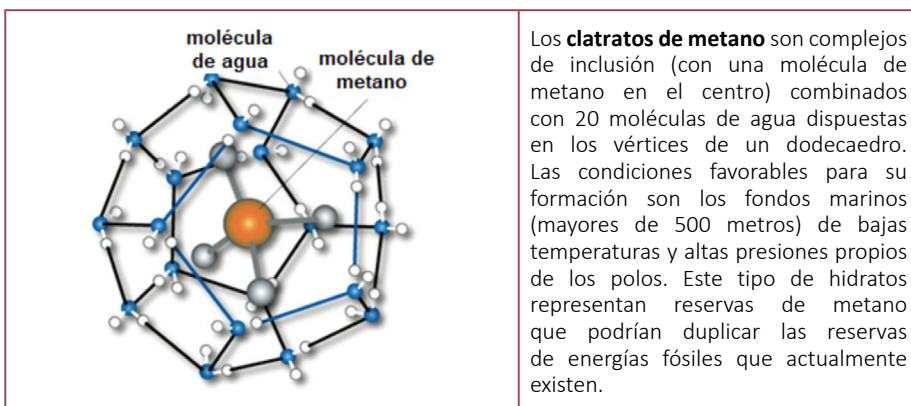
Figura 8. Compuestos presentes en la atmósfera marciana.

Fuente: <https://www.popsci.com/science/curiosity-new-organic-molecules-mars/>

Por otro lado, Formisano y otros (2004) informaron sobre la detección de metano en la atmósfera marciana con un espectrómetro planetario con transformadas de Fourier incorporado en el Mars Express. Si bien es cierto que la concentración de CH_4 promedio para todo el planeta es 10 ± 5 ppbv (1 en mil millones de partes en volumen), estas pueden variar entre 0 y 30 ppbv de acuerdo a los estratos analizados. Los autores afirman que “la fuente de metano podría ser biogénica o no biogénica, incluidos los microorganismos subsuperficiales pasados o presentes, la actividad hidrotermal o los impactos de cometas” (p. 1758.).

Asimismo, Seo (2021) confirma la identificación de otros compuestos orgánicos tales como benceno, tolueno, tiofenos, amoníaco, ácido benzoico y otras pequeñas moléculas. Lo anterior puede ser indicio de vida presente o pasada, por lo que se requeriría esclarecer la génesis de su formación. Sin embargo, no es necesario que haya habido vida para la aparición de moléculas orgánicas, debido a que estas moléculas podrían haberse formado en procesos geológicos del planeta.

SABÍAS QUE...

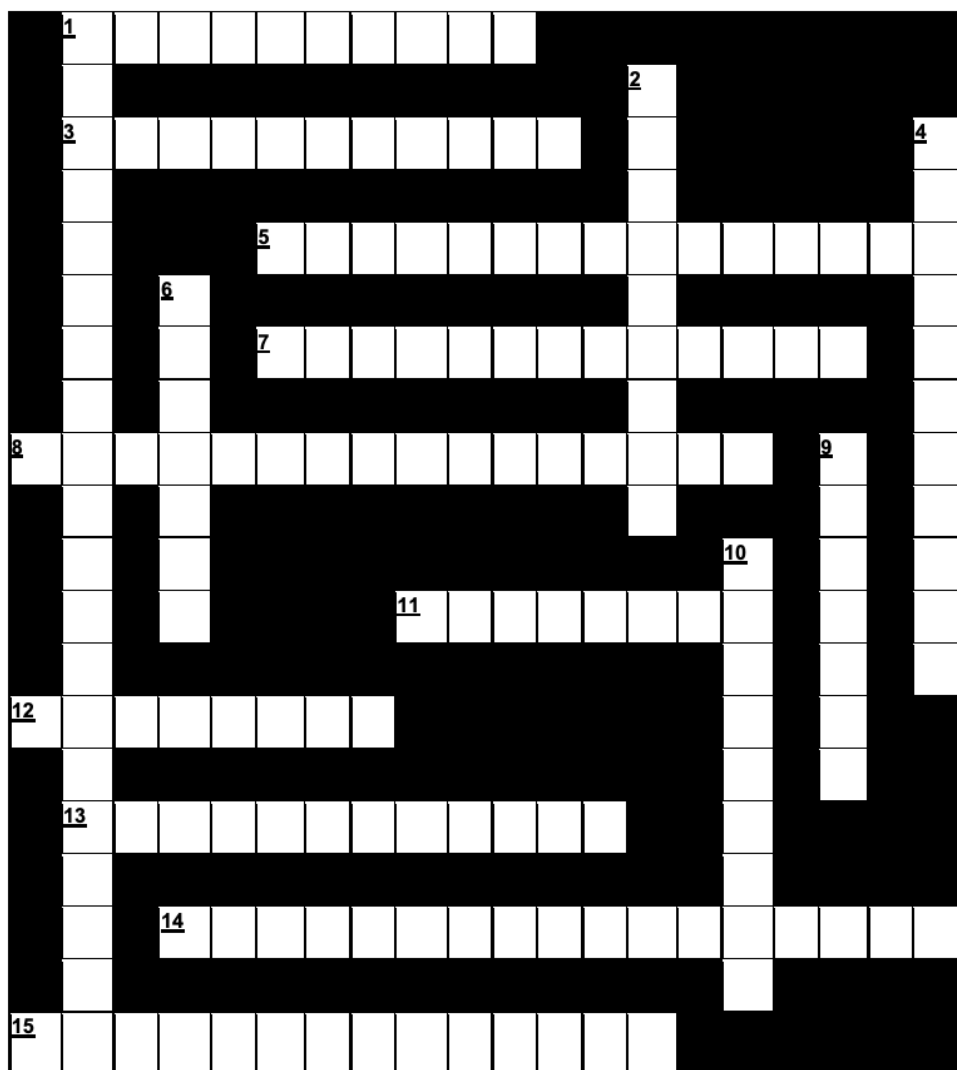


Fuente: <http://ieslagunatollon.blogspot.com/2011/06/un-mundo-de-solidos-platonicos-y.html>

Quimigrama 1

...Estrategias de repaso de alcanos...

Complete el crucigrama acerca de conceptos generales sobre alcanos. Si alguna respuesta requiere de la combinación de dos palabras, las debe escribir separadas por un guion. Si la respuesta es, por ejemplo, conformación gauche, debe escribir 'CONFORMACION-GAUCHE'.

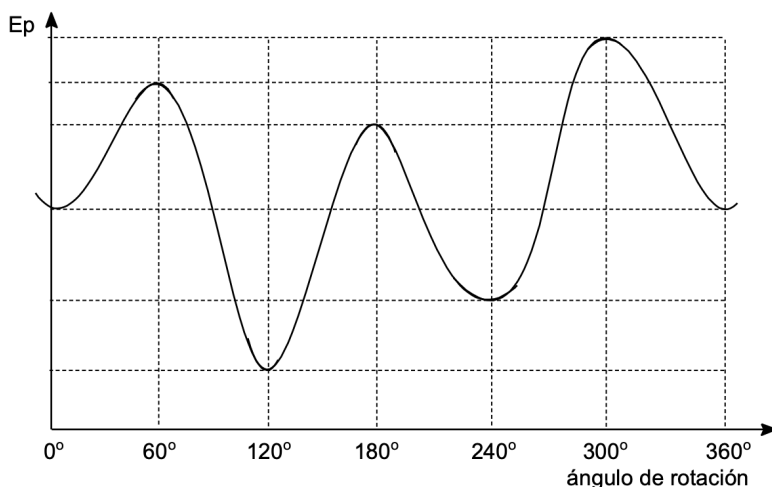


Pistas del quimigrama 1

| HORIZONTALES | VERTICALES |
|--|--|
| 1. Etapa de formación de radicales iniciadores de reacciones vía radicales libres | 1. Interferencia entre dos grupos voluminosos que, al estar tan cerca, sus densidades electrónicas experimentan repulsión |
| 3. Secuencia de reacciones donde propiamente se produce una reacción vía de radicales libres | 2. Término usado para referirse a los alcanos, debido a su baja reactividad |
| 5. Tensión asociada con la distorsión de los ángulos de enlace, respecto al ángulo que impone la hibridación | 4. Etapa de las reacciones vía radicales libres en la que se desactivan los radicales libres que participan en las reacciones de propagación |
| 7. Ángulo entre dos grupos específicos que se encuentran a tres enlaces y que se pueden visualizar en una proyección de Newman | 6. Especie química altamente reactiva que presenta electrones desapareados |
| 8. Medida de las propiedades antidetonantes de una mezcla de gasolina | 9. Familia de hidrocarburos que solo presentan reacciones de halogenación y combustión |
| 11. Hidrocarburos que contienen dos anillos cíclicos unidos por dos o más átomos de carbono en común | 10. Hidrocarburos formados por dos anillos cíclicos, unidos por un átomo de carbono en común |
| 12. Compuestos diferentes con igual fórmula global | |
| 13. Enlace de la conformación silla del anillo ciclohexano que es paralelo al eje del anillo | |
| 14. Enlace de la conformación del anillo ciclohexano dirigido hacia el ecuador del anillo | |
| 15. Disposiciones espaciales que presentan las moléculas orgánicas por la libre rotación de los enlaces C-C | |

ANÁLISIS HEURÍSTICO PROBLEMA 1

A continuación, se muestra el diagrama de energía potencial versus ángulo de rotación para los diferentes conformeros del 2-cloro-3-metilbutano. Represente debajo del esquema las diferentes conformaciones de este compuesto. Considere que el cloro es de mayor volumen atómico que el metilo.



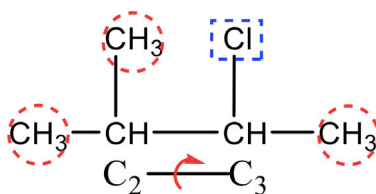
SOLUCIÓN HEURÍSTICA PROBLEMA 1

| HEURÍSTICA | | |
|-------------------|-------------------------|--|
| Tema | Alcanos | Análisis conformacional. Representación de los conformeros y análisis de estabilidad conformacional |
| Estrategia | Análisis sintético | Movilización desde el análisis de la fórmula estructural del 2-cloro-3-metilbutano —para identificar el enlace C-C implicado en la rotación que se muestra en la gráfica— hacia la propuesta de los conformeros que satisfacen el perfil |
| Técnica | Resolución por analogía | Análisis de la representación conformacional más común en los textos de Química Orgánica, el análisis conformacional del n-butano Propuesta de todas las conformaciones notables para ordenar de mayor a menor la energía potencial |

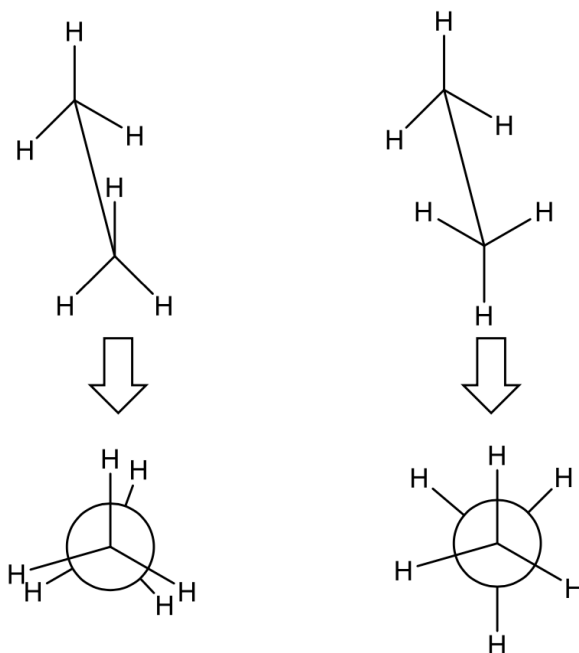


Entendiendo el problema

Los alcanos y sus derivados halogenados tienen la capacidad de presentar libre rotación alrededor de los enlaces simples C-C. Como se trata del 2-cloro-3-metilbutano, representamos la fórmula estructural para inferir alrededor de qué átomos de carbono se da la libre rotación. Si bien es cierto que la libre rotación se puede dar en cualquier enlace C-C, el análisis es notable, en aquel enlace donde se presentan más grupos voluminosos, en este caso es alrededor del C₂-C₃.



Por otro lado, se identifica las diferencias de estabilidad de los conformeros a partir de las diferencias de energía debido a la presencia de tensiones. Si recordamos el marco conceptual, se tiene conformaciones cuyas variaciones energéticas están comprendidas entre las conformaciones alternadas (más estables y de menor energía potencial) y las eclipsadas (menos estables y de mayor energía potencial).





Trazando un plan

Para analizar las diferencias energéticas, se requiere recordar los siguientes conceptos:

Tensión torsional. Todo factor responsable de elevar la energía potencial de la molécula por el eclipsamiento de los enlaces. La importancia relativa de estos efectos ha sido discutida, pero se ha establecido por consenso que la repulsión de la densidad electrónica de los enlaces eclipsados es el principal contribuyente de esta tensión.

Tensión Angular. Todo factor responsable de elevar la energía potencial de la molécula pues los ángulos de enlace se desvían respecto a lo que impone la hibridación. Típicamente se presenta en los compuestos alicíclicos: cuanto mayor sea al ángulo de desviación (por compresión o expansión), mayor es el incremento de la energía potencial.

Tensión de Van der Waals. Todo factor que varía la energía potencial de la molécula debido a las interacciones entre los sustituyentes. Si la interacción se produce por las repulsiones estéricas generadas por solapamiento de los grupos voluminosos, las repulsiones elevan la energía potencial del confórmero: cuanto más grande son estos grupos, mayor es el aumento de la energía potencial. Por convención, se asume las repulsiones estéricas del **H-H** eclipsados, debido a que los átomos de hidrógeno son pequeños y generan repulsiones estéricas, son despreciables o no significativas.

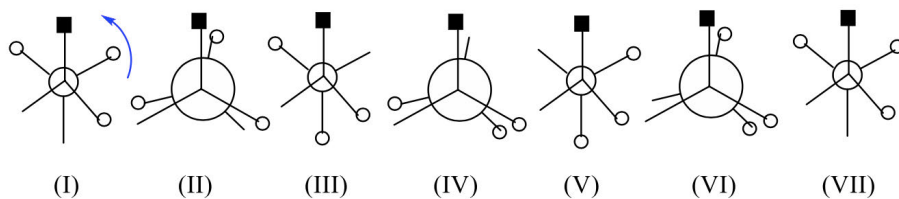
A partir de estos factores, la estrategia implica

1. representar las proyecciones de Newman para identificar las tensiones que pueden estar presentes,
2. agrupar confórmeros en conformaciones eclipsadas y alternadas (se considera que, por lo general, las eclipsadas tienen mayor energía potencial que cualquier alternadas),
3. efectuar comparaciones de naturaleza cualitativa (si no se tienen datos) y cuantitativa (si tienen datos) de la energía de las conformaciones, de acuerdo a que la estructura química haya sido sometida a ciertas tensiones mecánicas que eleva su energía interna. Recordemos que, una conformación con una determinada tensión incrementa en una cantidad adicional su energía interna comparada con otra conformación que no tiene tensiones.



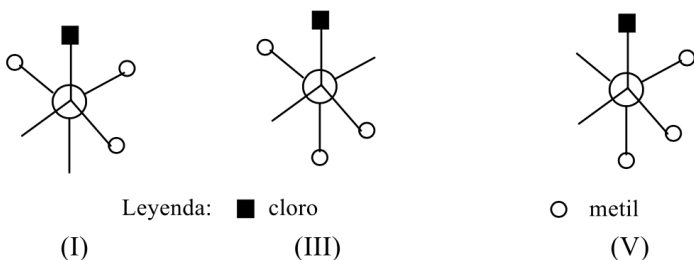
Ejecutando el plan

En función de la fórmula estructural, se analiza alrededor del enlace C2-C3, donde ■ representa al cloro (mayor volumen atómico) y ○ representa al grupo metilo. Se propone todas las conformaciones a partir de la conformación I, se considera que la rotación es del átomo de carbono posterior en sentido antihorario y es una distribución arbitraria.



Leyenda: ■ cloro ○ metil

Se ha establecido como axioma que todas las conformaciones alternadas tiene menor energía potencial que cualquiera de las conformaciones eclipsadas. Al reagrupar las conformaciones se tiene



Leyenda: ■ cloro

○ metil

Tensión torsional:

-

-

-

Tensión angular:

-

-

-

Tensión de
Van der Waals:

2 I ■ -○ (gauche)
1 I ○ - ○ (gauche)

1 I ■ -○ (gauche)
1 I ○ - ○ (gauche)

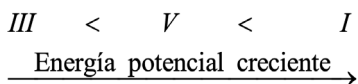
1 I ■ -H (gauche)
1 I ■ -○ (gauche)

2 I ○ - H (gauche)
1 I H- H (gauche) ~ 0

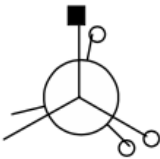
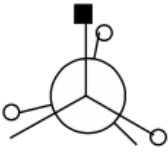
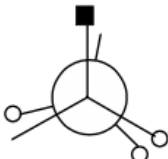
3I ○ - H (gauche)
1I ■ -H (gauche)

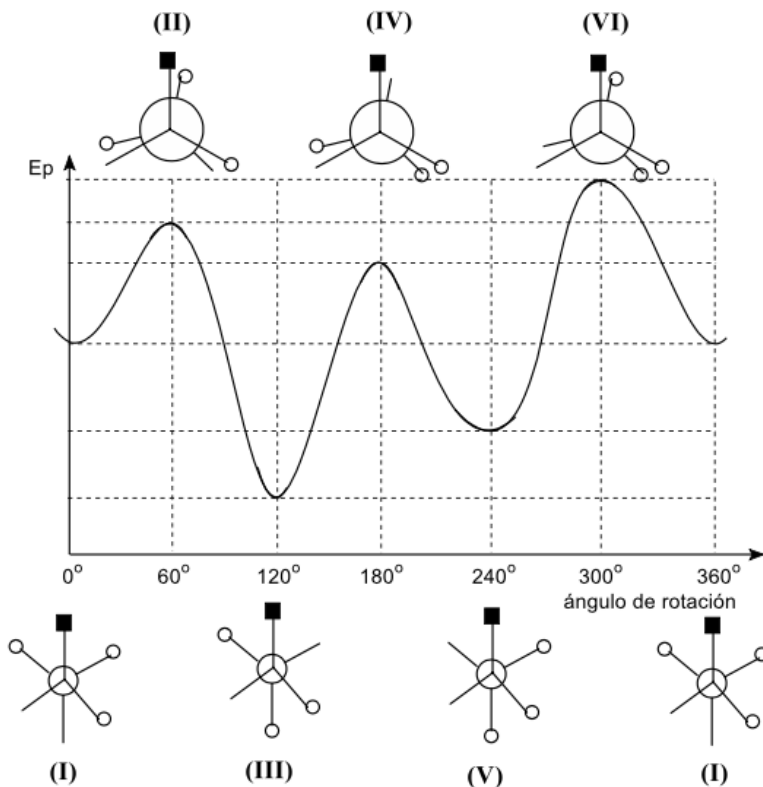
2 ○ - ○ (gauche)
1 ○ - H (gauche)
1 I H- H (gauche) ~ 0

Como no hay datos energéticos, se asume que, a mayor número de grupos más voluminosos, mayores tensiones estéricas y mayor incremento de la energía potencial. Por lo expuesto, solo de manera intuitiva y relativa, a mayor número de I ■ -○ (gauche) o I ○ -○ (gauche), mayor energía potencial.

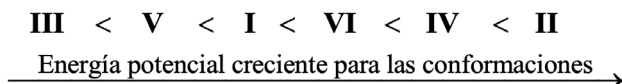


Además, en el caso de las conformaciones eclipsadas, el orden decreciente de energía potencial es VI < IV < II -.

| | | | | | |
|---------------------------|---|---|---|---|--|
| |  | > |  | > |  |
| | (II) | | (IV) | | (VI) |
| Tensión torsional: | 3 | | 3 | | 3 |
| Tensión angular: | - | | - | | - |
| Tensión de Van der Waals: | 1 H-H (eclipsado) 1 ○-○(eclipsado) 1 ■-○(eclipsado) Mayor Ep | | 2 ○-H (eclipsado) 1 ■-○ (eclipsado) - | | 1 ■-H (eclipsado) 1 ○-○(eclipsado) 1 ○-H (eclipsado) Menor Ep |



En resumen:



Mirando hacia atrás

Los confórmeros no se pueden resolver pues la rotación es muy rápida: la barrera de energía potencial es $\sim 5 \text{ kcal mol}^{-1}$ y corresponde a una velocidad de interconversión a temperatura ambiente (25°C) es de $2 \times 10^9 \text{ s}^{-1}$. Esto es demasiado rápido para que los diferentes confórmeros sean detectados por técnicas espectroscópicas o puedan ser resueltos; observándose solo un conjunto de señales que representan un promedio de las diferentes conformaciones (Clayde et al., 2001).

Cabe destacar que la resolución del problema supone que las diferencias de energía potencial tan solo han sido determinadas de forma cualitativa, considerando que las diferencias solo se deben a diferencias de volumen atómico, entendiendo que, a mayor volumen, se generan mayores repulsiones estéricas y mayor incremento de la energía potencial.

Otra forma de abordar el problema es la identificación de costos energéticos de las interacciones debido a las tensiones en la correspondiente literatura. La solución sería más asertiva en relación con las comparaciones de diferencias de energía potencial.

Tomando como referencia a Wade, Química Orgánica (2011), a continuación se presenta algunos valores referenciales o proyectados para resolver el problema con mayor grado de pertinencia. Se sugiere resolver nuevamente el problema para contrastar las soluciones.

Costos energético (eclipsados)

Costos energético (gauche)

(en kcal.mol^{-1})

$$I_{\text{CH}_3-\text{H}(\text{eclipsado})} = 1,3 \text{ kcal.mol}^{-1}$$

$$I_{\text{Cl}-\text{CH}_3(\text{gauche})} = 1,2 \text{ kcal.mol}^{-1}$$

$$I_{\text{H}-\text{H}(\text{eclipsado})} = 0,9 \text{ kcal.mol}^{-1}$$

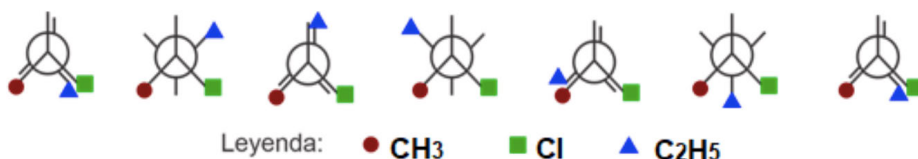
$$I_{\text{CH}_3-\text{H}(\text{gauche})} = 0,9 \text{ kcal.mol}^{-1}$$

$$I_{\text{CH}_3-\text{CH}_3(\text{eclipsado})} = 3,0 \text{ kcal.mol}^{-1}$$

$$I_{\text{Cl}-\text{CH}_3(\text{gauche})} = 1,0 \text{ kcal.mol}^{-1}$$

ANÁLISIS HEURÍSTICO - PROBLEMA 2

A continuación, se da un arreglo para las conformaciones notables de un determinado compuesto. Represente el diagrama de energía potencial versus avance de la reacción, y determine el costo energético para la interacción $I_{C_2H_5-Cl(e)}$, sabiendo que la diferencia de energía entre la conformación más estable y la menos estable es 4,0 kcal/mol.



Costos energéticos:

| Costos energético (eclipsados) | Costos energético (gauche) |
|--------------------------------|----------------------------|
| (en kcal.mol ⁻¹) | |
| $I_{H-H(e)} = 0,9$ | $I_{CH_3-H(g)} = 0,4$ |
| $I_{CH_3-H(e)} = 1,3$ | $I_{C_2H_5-CH_3(g)} = 1,3$ |
| $I_{C_2H_5-H(e)} = 2,0$ | $I_{C_2H_5-H(g)} = 0,6$ |
| $I_{Cl-H(e)} = 1,9$ | $I_{Cl-H(g)} = 0,5$ |
| $I_{C_2H_5-CH_3(e)} = 5,0$ | $I_{C_2H_5-Cl(g)} = 1,2$ |
| | $I_{CH_3-Cl(g)} = 1,1$ |

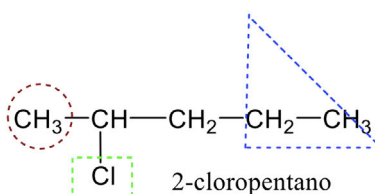
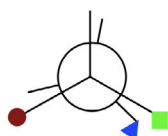
SOLUCIÓN HEURÍSTICA PROBLEMA 2

| HEURÍSTICA | | |
|------------|-------------------------|--|
| Tema | Alcanos | <ul style="list-style-type: none"> • Análisis conformacional • Representación de los conformeros • Análisis de estabilidad conformacional |
| Estrategia | Análisis sintético | Movilización desde el análisis de la fórmula estructural del cloruro de alquilo —para identificar el enlace C-C implicado en la rotación que se muestra en la gráfica— hacia la propuesta de los conformeros que satisfacen el perfil |
| Técnica | Resolución por analogía | <ul style="list-style-type: none"> • Análisis de la representación conformacional más común en los textos de Química Orgánica, el análisis conformacional del n-butano • Evaluación de las tensiones de todas las conformaciones notables propuestas en el problema • Ordenamiento de mayor a menor energía potencial, en función de las condiciones del problema |



Entendiendo el problema

Basados en la leyenda, se infiere que se trata del 2-cloropentano. También se colige que, a partir de la primera conformación, el átomo de carbono rota en sentido antihorario, en ángulos diedros de 60°.



Trazando un plan

Ya que se ha establecido en el problema anterior que las diferencias energéticas de los conformeros están determinadas por la presencia de la tensión torsional, angular y de Van der Waals, en este problema propuesto solo se analiza las tensiones torsionales en las conformaciones eclipsadas y las de Van der Waals debido a las repulsiones estéricas, ambas cuantificadas por los costos energéticos. Se asume que,

si los costos energéticos no aparecen en la tabla, su valor es despreciable, tal es el caso de las repulsiones estéricas del **H-H** eclipsados o gauche (debido a que los átomos de hidrógeno son pequeños, las interacciones no son significativas para el análisis).

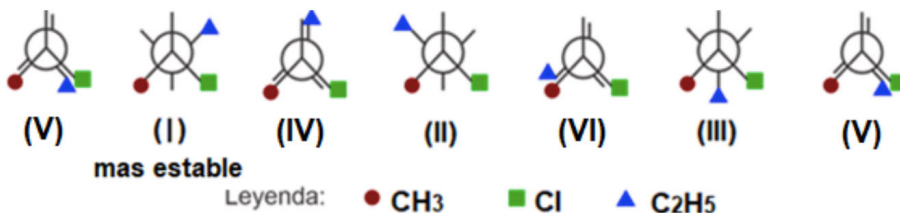
A partir de estos factores, la estrategia implica

1. representar proyecciones de Newman para identificar tensiones que pueden estar presentes (se recomienda partir de la conformación menos estable o de mayor energía potencial),
2. determinar variaciones de los costos energéticos por cambios de conformación,
3. valorar los costos (si hay datos numéricos) bajo el supuesto de que, a mayor volumen atómico, mayores repulsiones estéricas y mayor costo energético,
4. validar la propuesta luego de contrastar los costos energéticos propuestos con las conformaciones que los originan.



Ejecutando el plan

Al considerar la fórmula estructural propuesta, se analiza Las variaciones de la energía potencial de los cónórmeros alrededor del enlace **C2-C3**, donde ■ representa el átomo de cloro, ▼ representa el sustituyente etil, y ● representa al grupo metilo. Se propone todas las conformaciones visualmente, se analiza las conformaciones alternadas, y se infiere que la conformación I es más estable. El orden creciente de energía potencial de las conformaciones alternadas es I < II < III.



A continuación, se validar esta inferencia hallando la energía relativa de los cónórmeros.

- Energía del cónórmero más estable E_I (los costos energéticos están en kcal. mol⁻¹)

$$E_I = I_{C_2H_5-Cl(g)} + 2I_{CH_3-H(g)} + I_{Cl-H(g)} + I_{C_2H_5-H(g)} + \cancel{I_{H-H(g)}} \sim 0$$

$$E_I = 1,2 + 2 \times 0,4 + 0,5 + 0,6$$

$$\textcircled{E}_I = 3,1$$

- Energía del conformero E_{II} (los costos energéticos están en kcal.mol⁻¹)

$$E_{II} = I_{C_2H_5-CH_3(g)} + I_{CH_3-H(g)} + 2I_{Cl-H(g)} + I_{C_2H_5-H(g)} + 2 \cancel{I_{H-H(g)}} \sim 0$$

$$E_{II} = 1,3 + 0,4 + 2 \times 0,5 + 0,6$$

$$\Rightarrow E_{II} = 3,3$$

- Energía del conformero E_{III} (los costos energéticos están en kcal.mol⁻¹)

$$E_{III} = I_{C_2H_5-CH_3(g)} + I_{CH_3-H(g)} + I_{Cl-H(g)} + I_{C_2H_5-Cl(g)} + 2 \cancel{I_{H-H(g)}} \sim 0$$

$$E_{III} = 1,3 + 0,4 + 0,5 + 1,2$$

$$\Rightarrow E_{III} = 3,4$$

- Energía del conformero E_{IV} (los costos energéticos están en kcal.mol⁻¹)

$$E_{IV} = I_{C_2H_5-H(e)} + I_{CH_3-H(e)} + I_{Cl-H(e)}$$

$$E_{IV} = 2,0 + 1,3 + 1,9$$

$$\Rightarrow E_{IV} = 5,2 \text{ kcal.mol}^{-1}$$

- Energía del conformero E_V (los costos energéticos están en kcal.mol⁻¹)

$$E_V = I_{C_2H_5-Cl(e)} + I_{CH_3-H(e)} + I_{H-H(e)}$$

$$E_V = I_{C_2H_5-Cl(e)} + 1,3 + 0,9$$

$$\Rightarrow E_V = I_{C_2H_5-Cl(e)} + 2,2$$

- Energía del conformero E_{VI} (los costos energéticos están en kcal.mol⁻¹)

$$E_{VI} = I_{C_2H_5-CH_3(e)} + I_{Cl-H(e)} + I_{H-H(e)}$$

$$E_{VI} = 5 + 1,9 + 0,9$$

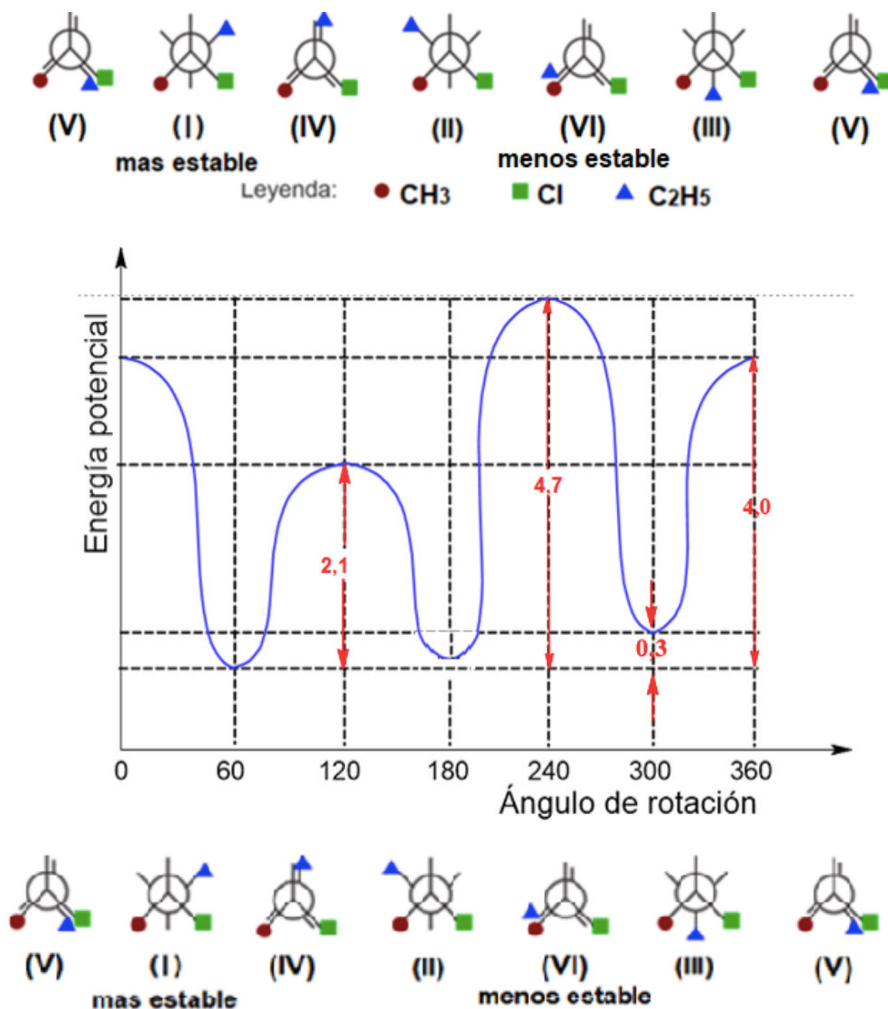
$$\Rightarrow E_{VI} = 7,8 \text{ kcal.mol}^{-1}$$

De $\Delta E_{V-I} = 4 \text{ kcal.mol}^{-1}$, se determina el costo energético de $I_{C_2H_5-Cl(e)}$ es:

$$\Delta E_{V-I} = E_V - E_I = 4,0 = (I_{C_2H_5-Cl(e)} + 1,3 + 0,9) - 3,1$$

$$\Rightarrow \boxed{I_{C_2H_5-Cl(e)} = 4,9 \text{ kcal.mol}^{-1}}$$

El diagrama de energía potencial versus ángulo de rotación se representa a continuación:

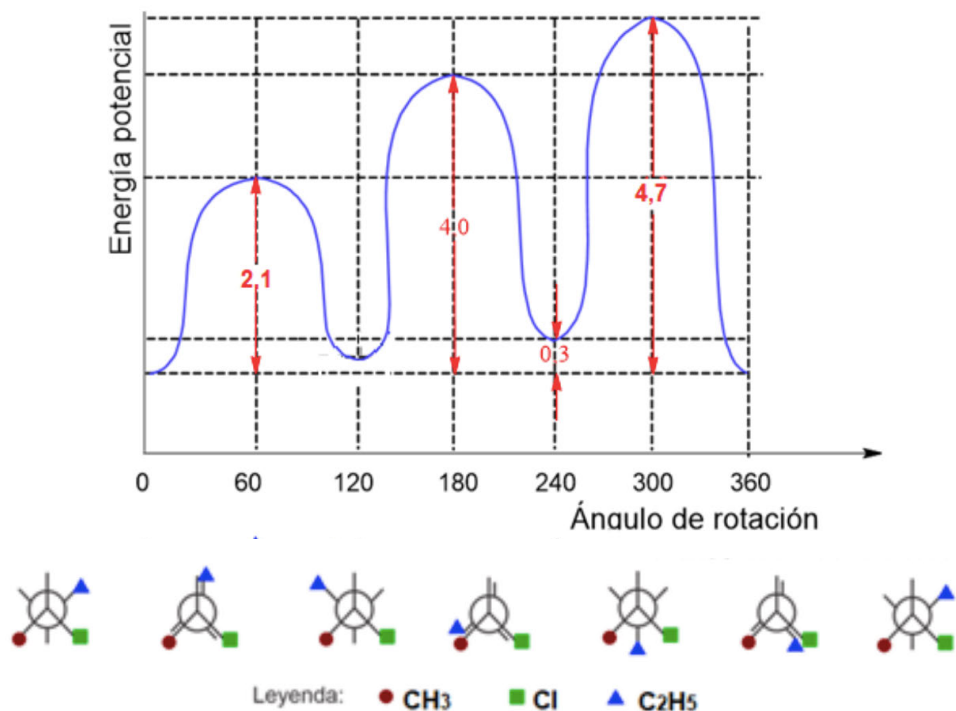


Mirando hacia atrás

La discusión de la estabilidad de los conformeros basados en tres tipos de tensión, a pesar de su utilidad y precisión aún son aproximaciones imprecisas. Para minimizar la discrepancia en las estimaciones, es necesario reconsiderar las tensiones de Van der Waals de los sustituyentes: Es decir, este tipo de tensión, si bien es cierto que aumenta con el tamaño, también son factores relevantes la polarizabilidad, el área superficial de contacto y las interacciones moleculares que podrían aparecer. Para los propósitos de este curso, definiremos un sustituyente de naturaleza "dura" al

que no presenta polarizabilidad significativa y cuya tensión generada es cuasi proporcional solo a su volumen; mientras que un sustituyente de naturaleza "suave" será aquel que presenta polarizabilidad significativa y cuya tensión de Van der Waals se determina por una correlación entre el tamaño y la polarizabilidad (Allinger, 1977; Arlegui, 2019).

A modo de ejercicio, se propone representar nuevamente el diagrama a partir de la conformación más estable.



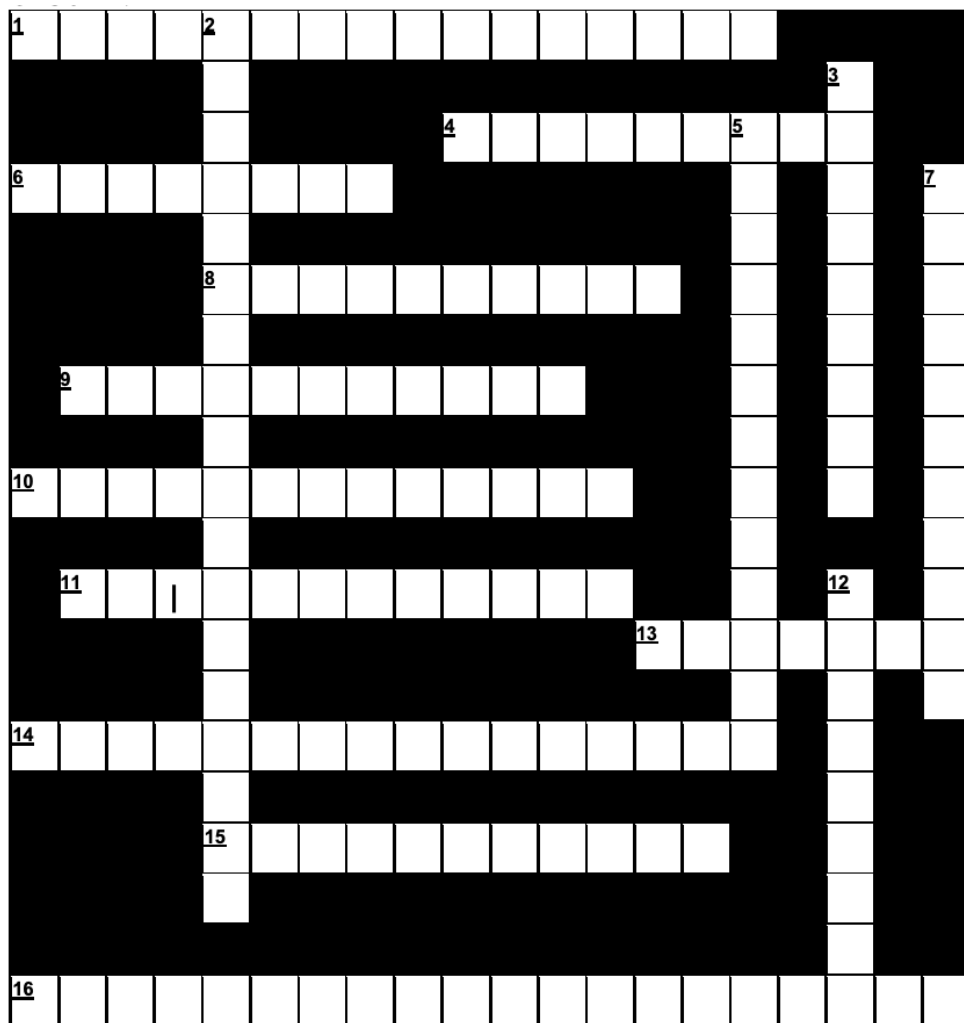
SABÍAS QUE...

La diferencia energética entre las conformaciones de un alcano varía entre 3 - 10 kcal.mol⁻¹, incluso por debajo de 20°C. Las colisiones térmicas entre moléculas tienen energía superior a la barrera de potencial, superan la barrera de energía potencial y producen rápidamente la interconversión. Dado que los tiempos de interconversión son del orden de 10⁻¹¹ segundos, se concluye que la resolución de los conformeros no es posible, por lo menos en condiciones de temperatura ambientales.

Quimigrama 2

...Estrategias de repaso de reacciones de alcanos...

Complete el crucigrama acerca de conceptos generales sobre alcanos. Si alguna respuesta requiere de la combinación de dos palabras, las debe escribir separadas por un guion. Si la respuesta es, por ejemplo, conformación gauche, debe escribir 'CONFORMACION-GAUCHE'.



Pistas del quimigrama 2

| HORIZONTALES | VERTICALES |
|--|---|
| 1. Estabilización de carbocationes y radicales libres como resultado de la interacción por solapamiento de la densidad electrónica de los enlaces sigma (generalmente C-H) con orbitales "p" adyacente semillenos o vacíos | 2. Ruptura de un enlace que conduce a la formación de radicales libres |
| 4. Nombre de la especie química que desarrolla carga eléctrica negativa en átomos de carbono | 3. Sustancia o mezcla de ellas que evita o bloquea las reacciones químicas |
| 6. Estudio de la rapidez de las reacciones | 5. Especies químicas altamente reactivas que se forman en el curso de las reacciones, y cuya velocidad de formación es casi igual a su velocidad de desaparición |
| 8. Deslocalización de la densidad electrónica a lo largo de la estructura molecular. Se presenta en moléculas que tienen un sistema de electrones p y n conjugados | 7. Reacción en la que un átomo reemplaza a otro, por lo general como sustituyente en un átomo de carbono |
| 9. La entalpía de una reacción química tiene el mismo valor, independiente de la forma como se determine. Este principio está relacionado con la | 12. Razonamiento especulativo con el que se describe, en reacciones elementales, cómo se transforman los reactivos en los productos y que muestra como los enlaces se rompen y que se van formando simultáneamente. |
| 10. Es el estudio de los cambios de energía que acompañan a las transformaciones químicas. Generalmente se ocupa de los sistemas en equilibrio. | |
| 11. Reacciones de los alcanos con los halógenos en presencia de luz UV. | |
| 13. Especie con un par de electrones no enlazados y es deficitario en electrones puesto que solo posee 6. Los dos electrones no enlazados pueden estar apareados o desapareados. | |
| 14. Donación de densidad electrónica por diferencias de electronegatividad. | |
| 15. Sustancias o mezcla de ellas que aumentan la velocidad de reacción, ofreciendo un mecanismo alternativo de reacción, para alcanzar el equilibrio rápidamente | |
| 16. El estado de transición energética y estructuralmente se parece al reactante o producto al que se encuentra más cerca. Este principio está relacionado con el | |

ANÁLISIS HEURÍSTICO - PROBLEMA 3

Se somete a monocloración uno de los pentanos a 300^o C y en presencia de luz ultravioleta. Si las abundancias de todos los isómeros monoclorados formados son 24,6 % de 1-cloro-2-metilbutano, 28,7 % del 2-cloro-2-metilbutano, 34,4 % de 2-cloro-3-metilbutano y 12,3 % de 1-cloro-3-metilbutano, determine para este pentano los factores de reactividad relativa de los hidrógenos 1^o, 2^o y 3^o, respectivamente.

SOLUCIÓN HEURÍSTICA - PROBLEMA 3

| HEURÍSTICA | | |
|-------------------|-------------------------|--|
| Tema | Alcanos | Halogenación de alcanos |
| Estrategia | Análisis sintético | Identificación de qué isómero del pentano cumple la condición del problema Movilización desde el análisis de la reactividad en la sustitución (vía radicales libres y los factores que la determinan) hacia la estimación de los factores de reactividad que justifican los porcentajes de abundancia |
| Técnica | Resolución por analogía | Revisión de problemas resueltos relacionados con la estimación de los porcentajes de abundancia (Wade, 2011, p. 146-147) y (Morrison & Boyd, 1999, p. 55-56) |



Entendiendo el problema

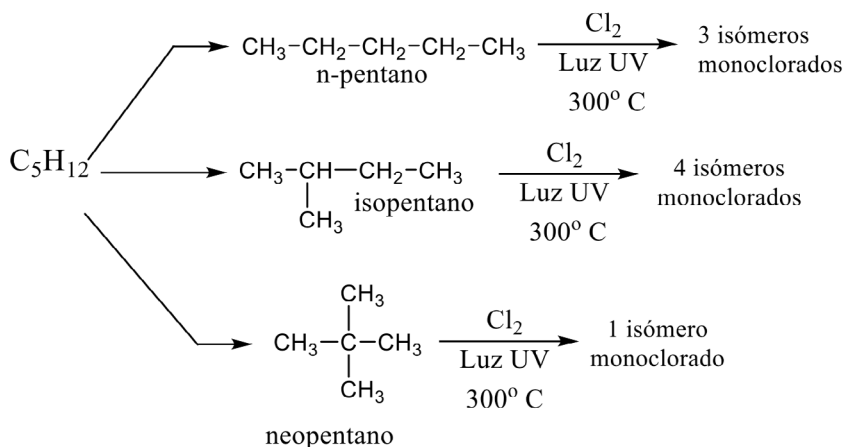
Se sabe que existen tres isómeros de fórmula C_5H_{12} (n-pentano, isopentano y el neopentano). Dado que se han formado 4 isómeros, es necesario identificar el pentano capaz de formar cuatro isómeros monoclorados obtenidos.

Se debe recordar que la reacción de formación de un isómero es independiente de la reacción de la formación de los otros isómeros. Es decir, cada uno de los productos formados es independiente de los otros: se trata de reacciones competitivas.



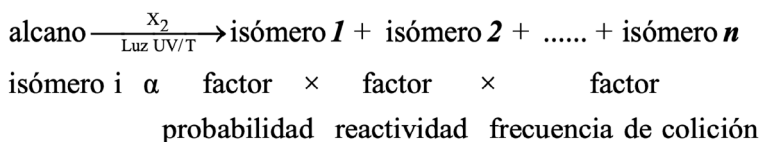
Trazando un plan

Al analizar qué pentano produce por monohalogenación cuatro productos monohalogenados, se observa que se trata del isopentano.



Luego, recordamos que la abundancia de cada producto formado es proporcional a la velocidad de reacción (rapidez). Según la teoría de las colisiones, el modelo de velocidad de reacción asume que la velocidad es directamente proporcional a tres factores: probabilidad (asociado con el número de hidrógenos equivalentes que forman dicho isómero), reactividad (asociado con el factor energético, con relación a la sustracción del átomo de hidrógeno en la etapa lenta) y frecuencia de colisión (relacionado con la probabilidad de los choques efectivos que conducen a la formación del isómero).

La reacción de monohalogenación de un alcano cualquiera es



$$\% \text{ isómero } i = \frac{\text{isómero } i}{\sum_{k=1}^n \text{isómero } k} \times 100\%$$

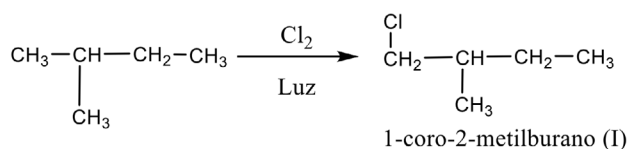
Para establecer las velocidades de reacción, es necesario escribir las reacciones químicas implicadas en la formación de los cuatro isómeros y luego escribir las ecuaciones de la ley de velocidad para cada una de las reacciones correspondientes, con el fin de resolver el sistema ecuaciones matemáticas que establezcan la relación del factor reactividad. Se debe considerar que los factores reactividad relativa se expresan respecto al menor reactivo ($H\ 1^\circ$), al cual arbitrariamente se le asigna una velocidad relativa de 1.



Ejecutando el plan

Debido a que el pentano que cumple la condición de formar cuatro isómeros monoclorados es el **isopentano**, se plantea las cuatro reacciones competitivas:

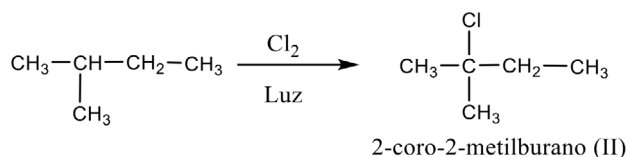
1. Formación del 1-cloro-2-metilbutano (I)



isómero I \propto f. probabilidad x f. reactividad x f. colisión

$$24,6 \% \quad 6 \quad \times \quad \text{fr}(\text{H}1^\circ) \quad \times \quad 1$$

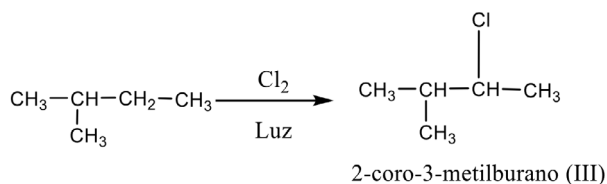
2. Formación del 2-cloro-2-metilbutano (II)



isómero II \propto f. probabilidad x f. reactividad x f. colisión

$$28,7 \% \quad 1 \quad \times \quad \text{fr}(\text{H}3^\circ) \quad \times \quad 1$$

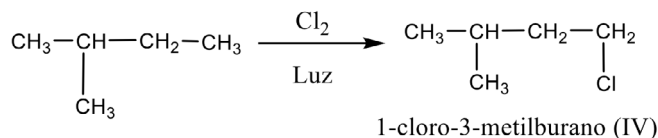
3. Formación del 2-cloro-3-metilbutano (III)



isómero III \propto f. probabilidad x f. reactividad x f. colisión

$$34,4 \% \quad 2 \quad \times \quad \text{fr}(\text{H}2^\circ) \quad \times \quad 1$$

4. Formación del 1-cloro-3-metilbutano (IV)



isómero IV \propto f. probabilidad x f. reactividad x f. colisión

$$12,3 \% \quad 3 \quad \times \quad \text{fr}(\text{H}1^\circ) \quad \times \quad 1$$

Se divide la ecuación de velocidad de II entre la de I

$$\frac{28,7\%}{24,6\%} \propto \frac{1 \times f.r(3^\circ) \times 1}{6 \times f.r(1^\circ) \times 1} \Rightarrow \frac{f.r(3^\circ)}{f.r(1^\circ)} = 7$$

Se divide la ecuación de velocidad de III entre la de I

$$\frac{34,4\%}{24,6\%} \propto \frac{2 \times f.r(2^\circ)}{6 \times f.r(1^\circ)} \Rightarrow \frac{f.r(2^\circ)}{f.r(1^\circ)} = 4,19$$

Por tanto, el factor reactividad es **1° H : 2° H : 3° H :: 1 : 4,19 : 7**.

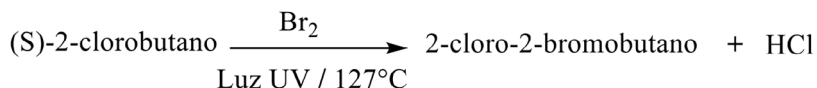
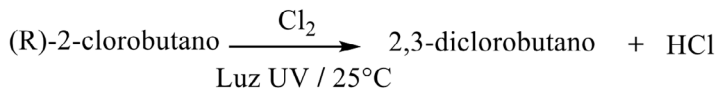
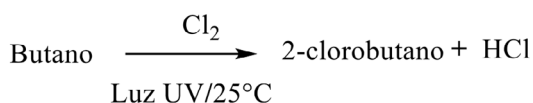


Mirando hacia atrás

Para comprobar la solución, se replantea el problema por retroanálisis. Es decir, se utiliza los factores de reactividad deducidos como datos del problema y luego se puede determinar los porcentajes de abundancia de cada uno de los isómeros monoclorados, los cuales, deben coincidir con los datos iniciales del problema.

ANÁLISIS HEURÍSTICO - PROBLEMA 4

Se lleva a cabo cada una de las siguientes reacciones de cloración en presencia de luz UV a 25°C. Dibuje fórmulas estructurales o estereoquímica para cada compuesto formado en cada reacción. Prediga si cada fracción formada presenta o no actividad óptica.



SOLUCIÓN HEURÍSTICA - PROBLEMA 4

| HEURÍSTICA | | |
|-------------------|-------------------------|---|
| Tema | Alcanos | Halogenación de alcanos-estereoquímica |
| Estrategia | Análisis sintético | Identificación y análisis de los productos que podrían formarse en una reacción de sustitución vía radicales libres considerando aspectos de la estereoquímica dinámica |
| Técnica | Resolución por analogía | Revisión de los fundamentos de la estereoquímica dinámica, en relación con la formación o reacción de estereocentros en las reacciones de halogenación (Morrison & Boyd, 1999, p.148-152) |



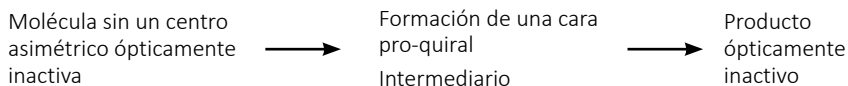
Entendiendo el problema

Al analizar el tipo de reacción que se produce, se identifica la reacción de sustitución vía radicales libres, donde, rompiendo un enlace C-H, se forma un nuevo enlace C-Cl.



El problema se centra en un estudio estereoquímico de la ruptura o formación de un centro asimétrico. El análisis se basa en el siguiente axioma: “En toda reacción, si se parte de insumos ópticamente inactivos, se forman productos ópticamente inactivos y en el caso de implicar moléculas quirales, se forman racematos”. Si se desagrega este axioma, se postula que

1. de forma general, la formación de productos quirales, a partir de reactivos aquirales, produce racematos (se pueden obtener productos ópticamente activos a partir de insumos inactivos, si se forman centros activos al utilizar catalizadores, solventes o soportes quirales),
2. si la reacción ocurre sobre el centro quiral (se rompe algún enlace del centro quiral), se pierde la quiralidad del centro por la formación de un intermediario plano (cara proquiral), en el cual los reactivos pueden atacar a una u otra cara sin preferencias para formar una mezcla de configuración R y S alrededor de dicho centro quiral.





Trazando un plan

Basados en un análisis estereoquímico de las reacciones planteadas, se propone las siguientes actividades:

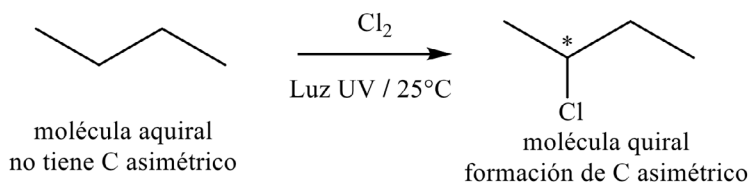
1. Plantear reacciones y analizar la ruptura homolítica del enlace C-H para identificar si se ha roto o formado un enlace de un centro asimétrico⁴².
2. Si se forma un enlace generando un centro asimétrico, al formarse una cara pro-quiral como intermedio, este conduce a la formación de un racemato.
3. Si se forman mezclas racémicas, estas son ópticamente inactivas y en tanto se forme una mezcla de diastereómeros configuracionales, se deberá analizar si alguno de ellos es un enantiómero y así la mezcla podría presentar actividad óptica.



Ejecutando el plan

Al plantear las reacciones químicas se obtiene

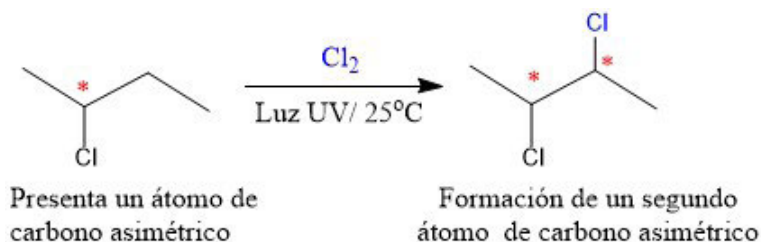
1. la reacción del butano con cloro en presencia luz UV para formar 2-clorobutano



Una molécula con carbono asimétrico no posibilita la existencia de elementos de simetría y presenta enantiomería. Según el axioma, “a partir de insumos ópticamente inactivos se forman productos ópticamente inactivos”, se puede concluir que en este caso específico, al haberse formado un centro asimétrico, se ha tenido que generar una mezcla racémica, con lo que se puede explicar que el producto es ópticamente inactivo.

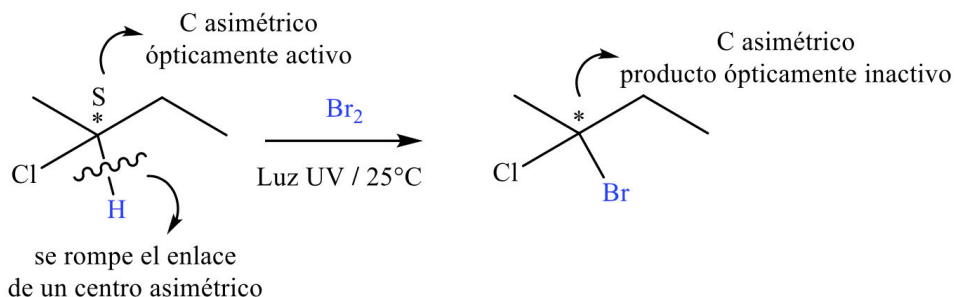
⁴² En caso de haberse roto el enlace de un centro asimétrico, recuerde que se pierde la quiralidad de dicho centro y si posteriormente se regenera se formará un racemato.

2. la reacción del (R)-2-clorobutano para formar 2,3-diclorobutano




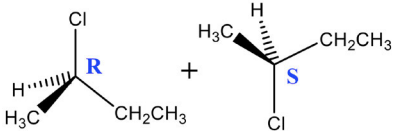
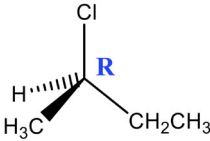
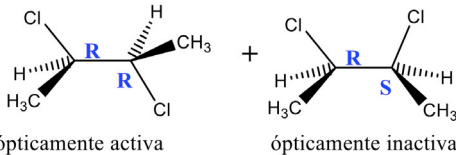
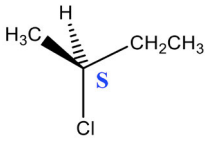
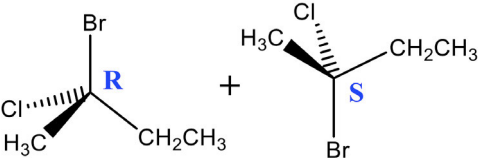
Debido a que la configuración del primer centro quiral no cambia durante la reacción, solo analizamos el átomo de carbono donde se producirá la reacción y la formación de una cara proquiral por la ruptura del enlace C-H. Según el axioma, se forma una mezcla de configuración R y S en el segundo centro quiral, lo que conduce a una mezcla de diastereómeros.

3. Analizar la reacción de monobromación del (S)-2-clorobutano para formar el compuesto 2-bromo-2-clorobutano.



Al romper un enlace del centro quiral, se pierde la quiralidad del centro, y el restablecimiento conduce a la formación de una mezcla racémica.

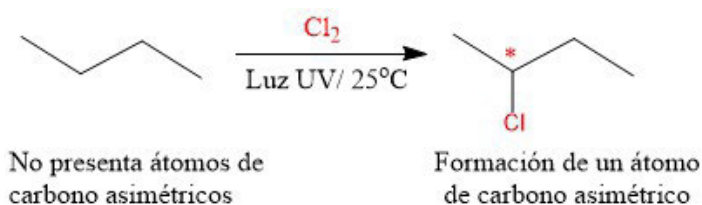
Tabla 3. Resumen de los productos de halogenación obtenidos.

| REACCIONANTES | PRODUCTOS | COMENTARIO |
|---|---|---|
|  |  | A partir de un reactivo inactivo, se forma un centro quiral, por tanto, una mezcla racémica resulta ópticamente inactiva. |
|  |  | Al partir de una molécula quiral, se forma un segundo centro quiral. Se produce una mezcla de diastereómeros. Dado que el enantiómero (2R,3R) es ópticamente activo, la fracción obtenida (mezcla) también es ópticamente activa. |
|  |  | Se ha roto en enlace del centro quiral. En consecuencia, se pierde la quiralidad y se forma una mezcla racémica que resulta ópticamente inactiva. |

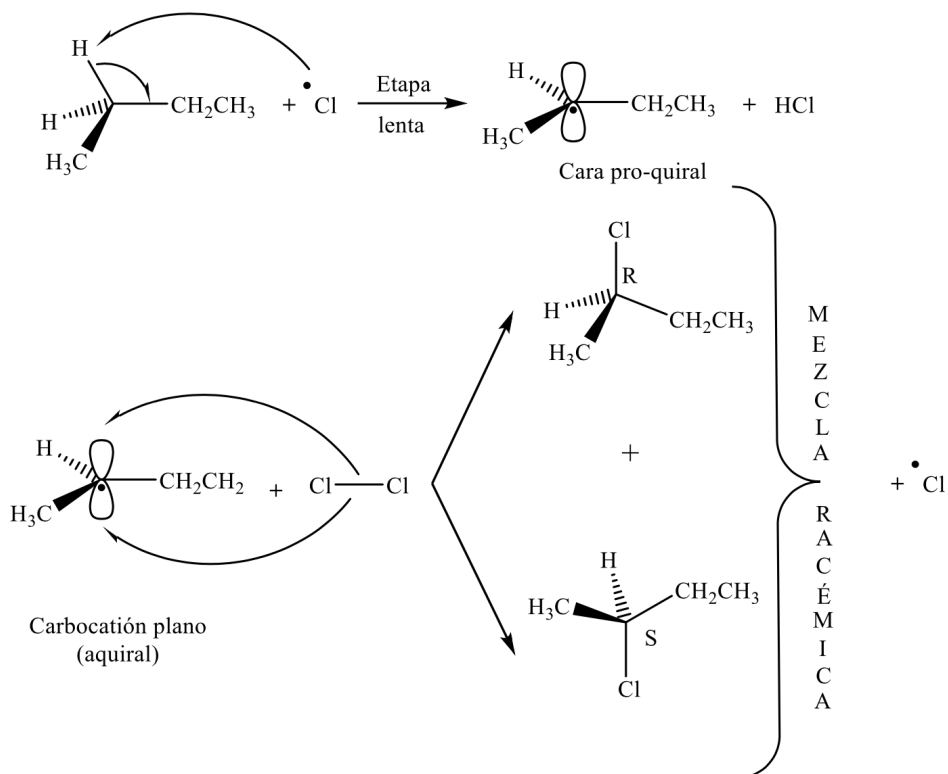
**Mirando hacia atrás**

Para comprobar la validez del axioma con relación a la estereoquímica de los productos formados, se propone el mecanismo de reacción solo de la etapa lenta.

1. Reacción del butano con cloro en presencia luz UV para formar 2-clorobutano

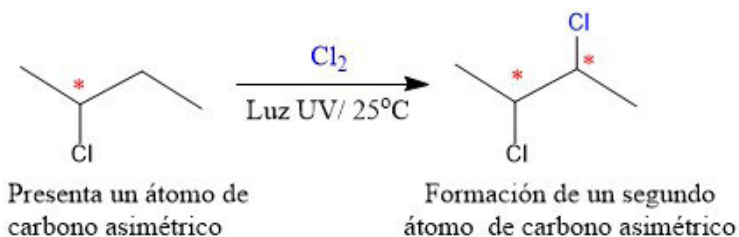


Mecanismo de reacción para la etapa lenta:

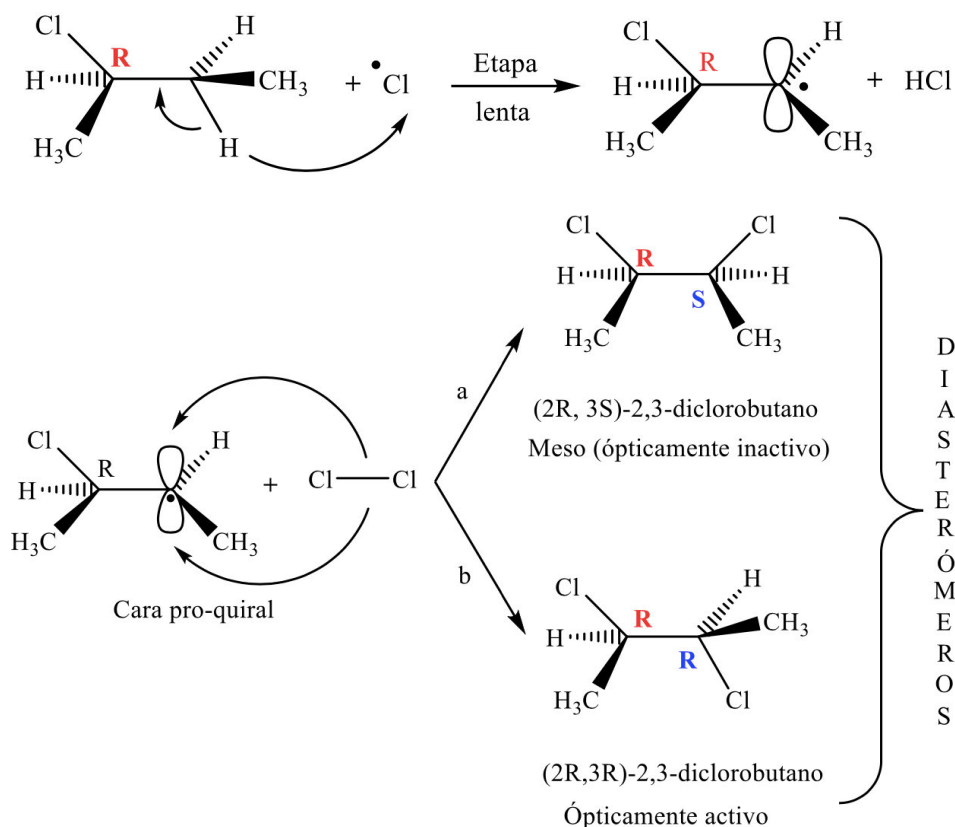


Se observa que, por la formación de una cara pro-quiral como intermediario, el ataque posterior del radical cloro ocurre con la misma probabilidad por arriba o por abajo, y se forma una mezcla racémica.

2. Reacción del (R)-2-clorobutano para formar 2,3-diclorobutano

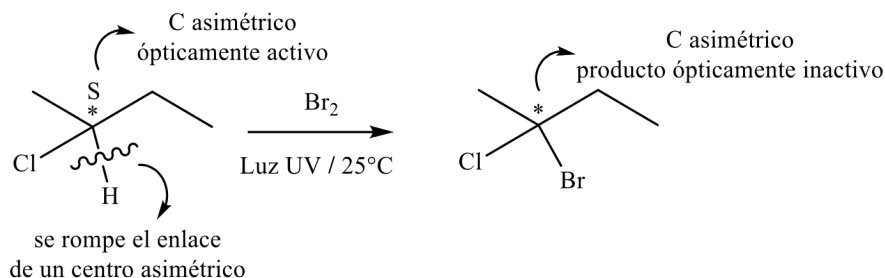


Mecanismo de reacción para la etapa lenta:

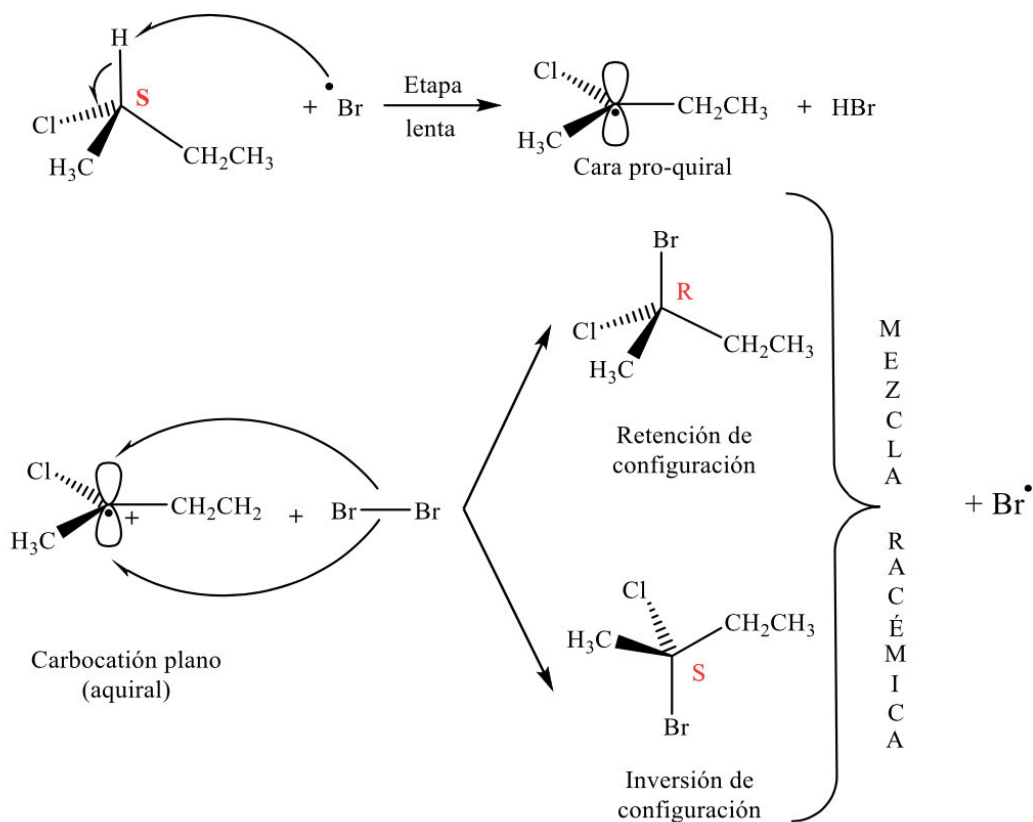


Debido a la formación de una cara proquiral, el ataque en dicho centro se produce por arriba o por abajo. En tanto que la configuración del primer centro quiral no cambia, se forma una mezcla de dos estereoisómeros: (R,S) y (R,R), una mezcla de diastereómeros, que resulta ópticamente activa porque su componente (2R, 3R)-2,3-diclorobutano es ópticamente activo.

3. Reacción de monobromación del (S)-2-clorobutano para formar el compuesto 2-bromo-2-clorobutano



Mecanismo de reacción para la etapa lenta:



Se observa que se rompe un enlace del centro quiral y, al regenerarse, se forma una mezcla racémica.

ANÁLISIS HEURÍSTICO PROBLEMA 5

En relación con la reacción de cloración del isobutano a 25°C , en presencia de luz UV,

- estime los porcentajes de abundancia de los productos monoclorados formados a 25°C
- proponga el mecanismo de reacción para el producto menos abundante,
- con datos de la Tabla 13, determine la entalpía de reacción estándar. Usando energías de disociación y entalpías de formación discuta las diferencias.

Tabla 4. Entalpías de energías de disociación y de formación a 25°C.

| ENTALPÍAS DE DISOCIACIÓN DEL ENLACE A 25° C (EN KCAL/MOL) | | ENTALPÍAS DE FORMACIÓN DE ENLACES A 25° C (EN KCAL/MOL) | |
|--|-----|--|--------|
| (CH ₃) ₃ C-H | 91 | (CH ₃) ₃ CH | -32,07 |
| (CH ₃) ₃ C-Cl | 79 | (CH ₃) ₃ CCl | -50,48 |
| Cl-Cl | 58 | Cl-Cl | 0 |
| H-Cl | 103 | H-Cl | -22,04 |

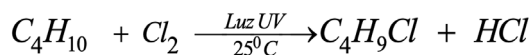
SOLUCIÓN HEURÍSTICA PROBLEMA 5

| HEURÍSTICA | | |
|------------|-------------------------|--|
| Tema | Alcanos | Halogenación de alcanos-La ley de Hess |
| Estrategia | Análisis sintético | Movilizar desde el análisis de la reactividad en la sustitución vía radicales libres y los factores que la determinan hacia la estimación de los porcentajes de abundancia de los isómeros formados y la aplicación de la Ley de Hess. |
| Técnica | Resolución por analogía | Revisión de problemas resueltos relacionados con la estimación de los porcentajes de abundancia en la halogenación de alcanos y la aplicación de la Ley de Hess (Wade, 2011, p. 136-138; 146-147) y (Morrison & Boyd, 1999, p. 55-56). |



Entendiendo el problema

Se trata de evaluar la reacción de halogenación del isobutano (C₄H₁₀). Por ser una reacción de sustitución, se debe evaluar los tipos de hidrógeno presentes que se sustituirán por el átomo de cloro, y conducirá a productos isómeros diferentes.

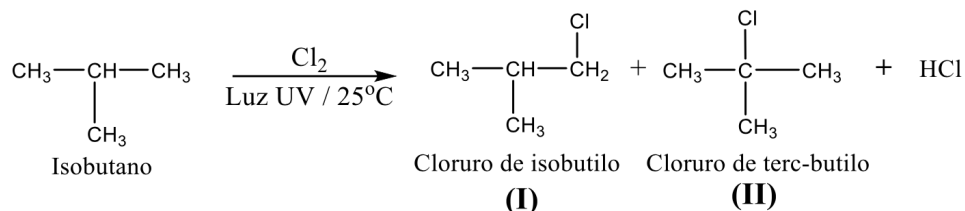


Para estimar los porcentajes de abundancia de los isómeros, se revisa la bibliografía con el fin de identificar los factores que determinan estos porcentajes de abundancia, cuáles son los pasos del mecanismo de reacción, y cómo aplicar la ley de Hess para determinar la entalpía de reacción.



Trazando un plan

Al plantear los productos formados en esta reacción,



según Wade (211, p. 146-150), el porcentaje de abundancia de los isómeros formados, es el producto de tres factores.

Por otro lado, el problema pide proponer el mecanismo de reacción, que es una reacción de sustitución vía radicales libres. Estas reacciones ocurren por mecanismos de reacción en cadena. La reacción propiamente dicha surge en la etapa de propagación con un radical iniciador que se origina por la ruptura homolítica del enlace con menor energía de disociación (como el bromo, cloro o por la presencia peróxidos). Según la teoría de las colisiones, se utiliza los radicales libres más estables, que se pueden analizar a través de los efectos inductivos, hiperconjugación o resonancia. Luego, se propone la destrucción o desactivación de los radicales libres por acoplamiento, desproporción, etc. (Wade, 2011, p. 150).

Finalmente, se aplica la Ley de Hess para determinar la entalpía de la reacción de cloración del isobutano.

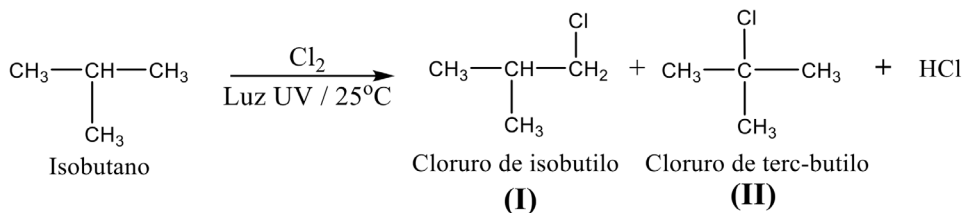
$$\Delta H^0 = \sum D^0_{\text{reactantes}} - \sum D^0_{\text{productos}}$$

$$\Delta H^0 = \sum \Delta H^0_{\text{f productos}} - \sum \Delta H^0_{\text{f reactantes}}$$



Ejecutando el plan

1. Identificación del producto de halogenación más abundante

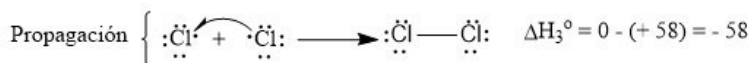
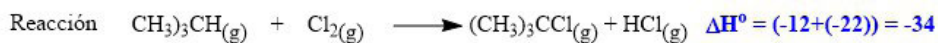
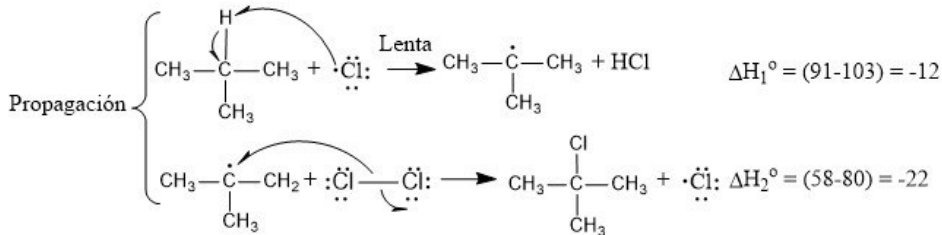
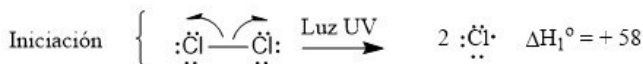
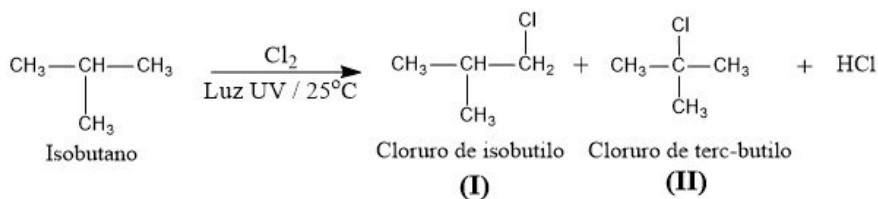


$$\begin{array}{l} \%(I) \propto \text{factor} \times \text{factor} \times \text{factor} \\ \text{probabilidad} \quad \text{reactividad} \quad \text{colisión} \\ \%(I) \propto \quad 9 \quad \quad \quad 1 \quad \quad \quad 1 \\ \%(II) \propto \quad 1 \quad \quad \quad 5 \quad \quad \quad 1 \end{array}$$

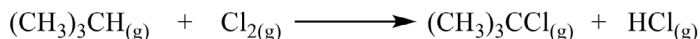
El porcentaje de abundancia de (I), el cloruro de isobutilo es

$$\begin{aligned} \%(I) &= \frac{\text{isomero}(I)}{\text{isomero}(I) + \text{isomero}(II)} \times 100 \% \\ \%(I) &= \frac{9 \times 1 \times 1}{9 \times 1 \times 1 + 1 \times 5 \times 1} \times 100 \% = 64,28 \% \\ \therefore \%(II) &= 35,72 \% \end{aligned}$$

2. Mecanismo de reacción para el cloruro de terc-butilo (35,72 %)



Se aplica la Ley de Hess y se halla la entalpía de la reacción usando las energías de disociación estándar referido a 25°C. El uso de energías de disociación asume que todas las sustancias están en fase gaseosa.



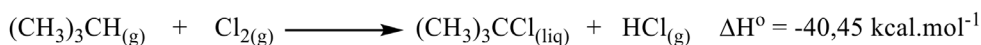
$$\Delta H^0 = \sum D^0_{\text{reactantes}} - \sum D^0_{\text{productos}}$$

$$\Delta H^0 = (D^0_{(\text{CH}_3)_3\text{CH}} + D^0_{\text{Cl}_2}) - (D^0_{(\text{CH}_3)_3\text{CCl}} + D^0_{\text{HCl}})$$

$$\Delta H^0 = (91 + (+58)) - (79 + 103)$$

$$\Delta H^0 = -33 \text{ kcal.mol}^{-1}$$

Se halla la entalpía estándar de la reacción usando las entalpías de formación. En este caso, el cloruro de terc-butilo se encuentra en fase líquida a 25°C.



$$\Delta H^0 = \sum \Delta H^0_f \text{ productos} - \sum \Delta H^0_f \text{ reactantes}$$

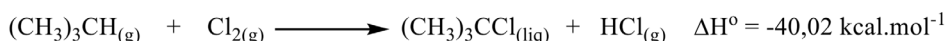
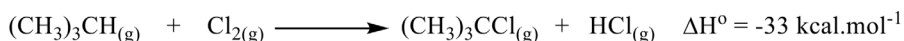
$$\Delta H^0 = (\Delta H^0_f_{(\text{CH}_3)_3\text{CCl}} + \Delta H^0_f_{\text{HCl}}) - (\Delta H^0_f_{(\text{CH}_3)_3\text{CH}} + \cancel{\Delta H^0_f_{\text{Cl}_2}})$$

$$\Delta H^0 = (-50,48 + (-22,04)) - (-32,07 + 0)$$

$$\Delta H^0 = -40,45 \text{ kcal.mol}^{-1}$$

Se observa una diferencia en los cálculos de la entalpía de reacción usando energías de disociación y entalpías de formación. Con los datos del manual de química, Lange (editado por Dean, 1999) y la ecuación de Clausius-Clapeyron, se estima la entalpía de vaporización del cloruro de terc-butilo con un valor aproximado de 7,03 kcal.mol⁻¹.

La diferencia entre las dos entalpías halladas es el estado de agregación del cloruro de terc-butilo a 25°C, por lo se tiene que considerar la condensación del cloruro de terc-butilo para considerar la entalpía estándar.



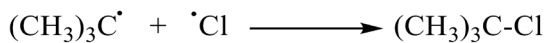
Finalmente, si se preguntara cuál es la entalpía estándar de la reacción (a 25°C), se concluiría que es $\Delta H^0 = -40,02 \text{ kcal.mol}^{-1}$.



Mirando hacia atrás

Al analizar la solución, se establecen algunas consideraciones relevantes:

1. La terminación puede llevarse a cabo por otros tipos de desactivación de radicales libres, por ejemplo



2. Según la ley de Hess, la entalpía de reacción se podría determinar de otras formas, usando, por ejemplo, datos de entalpías de combustión.

Estereoquímica

Quimidados 2

...quiralidad en la naturaleza...



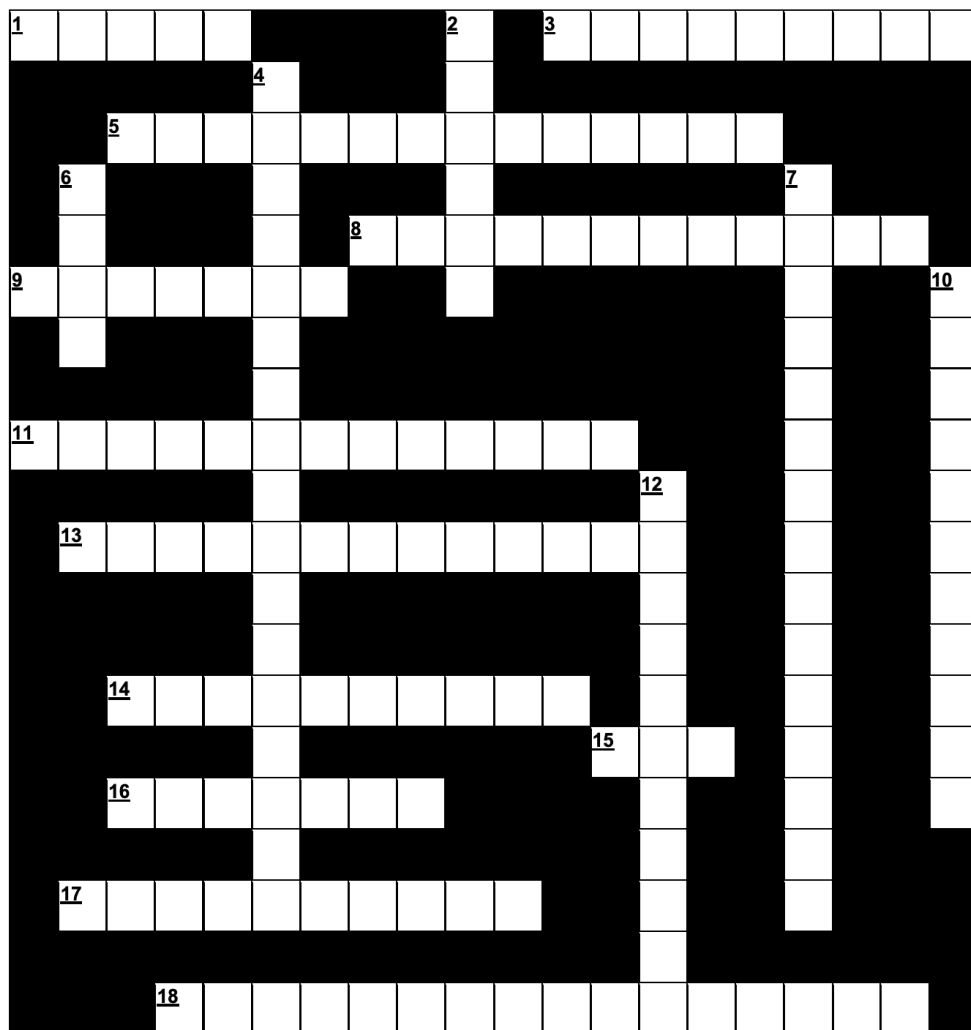
Si nos preguntamos qué tienen en común el espín electrónico, el ADN, las manos, un tornillo sin fin, un caracol o las galaxias, la respuesta es que todos ellos son objetos asimétricos o disimétricos, es decir, objetos quirales, según refiere Arlequi (2019).

Vivimos en un Universo asimétrico; de ello dan buena cuenta la flecha espacio-temporal o el balance desigual de materia y antimateria que existió en sus comienzos. De entre los distintos tipos de asimetría podemos encontrar que, en los sistemas físicos, la asimetría especular o quiralidad ocupa una posición destacada, desde niveles subatómicos, hasta la escala galáctica (Figura 1.1). Una de las características más notables de la química de los sistemas vivos es el hecho de que las macromoléculas biológicas están compuestas casi sin excepción por constituyentes quirales, enantioméricamente homogéneos, como los L-aminoácidos y los D-carbohidratos. Este fenómeno, habitualmente conocido como "Homoquiralidad Biológica", ha captado la atención de la comunidad científica desde las investigaciones iniciales de Pasteur sobre las especies enantiomórficas de cristales de tartratos (p. 19).

Quimigrama 3

...Estrategias de repaso estereoquímica...

Complete el crucigrama acerca de conceptos generales sobre alcanos. Si alguna respuesta requiere de la combinación de dos palabras, las debe escribir separadas por un guion. Si la respuesta es, por ejemplo, conformación gauche, debe escribir 'CONFORMACION-GAUCHE'.



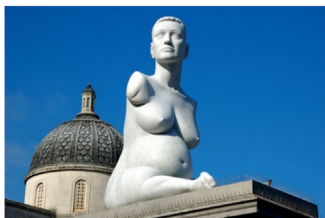
Pistas del quimigrama 3

| HORIZONTALES | VERTICALES |
|---|---|
| 1. Elemento de simetría que divide un cuerpo en dos partes iguales que se corresponden de manera exacta | 2. Moléculas cuyas relaciones objeto-imagen especular son diferentes |
| 3. Ausencia de elementos de simetría | 4. Término usado para describir un átomo con hibridación sp^3 , con todos sus sustituyentes diferentes, responsable de la asimetría de una molécula |
| 5. Isómeros con la misma conectividad, pero se diferencian en la disposición espacial de los sustituyentes | 6. Compuesto ópticamente inactivo que contiene centros asimétricos |
| 8. Esteroisómeros que no son enantiómeros | 7. Mezcla equimolar de enantiómeros, ópticamente inactiva |
| 9. Compuestos diferentes con la misma fórmula global | 10. Instrumento que mide el giro del plano de la luz polarizada, usado para identificar moléculas quirales |
| 11. Término relacionado con el exceso enantiomérico, respecto a la mezcla racemizada | 12. Término usado para indicar que las relaciones objeto-imagen especular representan compuestos diferentes |
| 13. Disposiciones espaciales de los sustituyentes alrededor de un centro estereogénico | |
| 14. Giro del plano de la luz polarizada en sentido horario | |
| 15. Siglas de las reglas de Cahn-Ingold-Prelog | |
| 16. Término asociado a la simetría de las moléculas orgánicas | |
| 17. Estructuras tridimensionales generadas por la libre rotación de los enlaces C-C; son interconvertibles a temperatura ambiente y algunos autores no los consideran como isómeros | |
| 18. Fenómeno relacionado en el giro del plano de la luz polarizada | |

...SABIAS QUE...

LA TALIDOMIDA: DEL DESASTRE A LA ESPERANZA

La talidomida se presenta en forma de una mezcla racémica. El enantiómero R es el eutómero, que tiene efectos hipnótico-sedantes; mientras que el enantiómero S es el distómero que tiene actividad teratogénica.



En la década de los años 50, se llevaron a cabo ensayos clínicos con el fármaco talidomida que mostraba efectos calmantes y sedantes contra los síntomas del embarazo. Chemie Grünenthal empezó a distribuir el producto en 1957, y fue retirado recién en 1961 porque se demostró que producía efectos teratogénicos, mal formaciones en las extremidades de los fetos cuyas madres lo consumieron en sus primeras semanas de gestación.

Grünenthal realizó todos los estudios posibles en función del conocimiento científico de la época. Sin embargo, no fueron suficientes o, probablemente los intereses económicos prevalecieron para su lanzamiento al mercado.

Después de media década, las investigaciones muestran que la talidomida tiene efectos anti-inflamatorios (en uso dermatológico y antitumoral en el tratamiento de diferentes tipos de cáncer) e inhibitorio en la replicación del VIH. (López Tricas, 2012)

ANÁLISIS HEURÍSTICO PROBLEMA 6

Se somete a monocloración a 25°C y en presencia de luz UV a uno de los isómeros de los hexanos (C_6H_{14}). Si se obtiene solo dos isómeros constitucionales de fórmula $C_6H_{13}Cl$,

- identifique el hexano sometido a cloración,
- escriba el nombre y la fórmula estructural o estereoquímica (cuando corresponda para todos los isómeros formados),
- determine el porcentaje de abundancia de cada uno de los productos formados,
- proponga el mecanismo de reacción para el producto mayoritario.

SOLUCIÓN HEURÍSTICA PROBLEMA 6

| HEURÍSTICA | | |
|------------|-------------------------|---|
| Tema | Alcanos | Halogenación de alcanos |
| Estrategia | Análisis sintético | Identificación del isómero del hexano que cumple la condición. |
| Técnica | Resolución por analogía | <ul style="list-style-type: none"> Revisión de la reacción de halogenación de alcanos en las distintas posiciones de sustitución que puedan generar isómeros (estructuras diferentes) Evaluación de los factores que afectan las proporciones de abundancia de los isómeros halogenados que se forman durante la reacción de halogenación por sustitución vía radicales libres. |



Entendiendo el problema

Se conoce que existen cinco isómeros de fórmula C_6H_{14} .

Cuando se halogena independientemente a los isómeros del hexano, se producen diferentes isómeros monohalogenados para cada uno de ellos. En consecuencia, se debe identificar al isómero C_6H_{14} que cumple la condición del problema, y es aquel que produce solo dos isómeros constitucionales monoclorados.

Se debe tener en cuenta que también pueden producirse isómeros configuracionales.



Trazando un plan

Caracterizado el contexto del problema, se debe escribir las fórmulas estructurales de los hexanos y de los isómeros monoclorados que forma cada uno. Para cada isómero, se identifica el número de tipos de hidrógenos equivalentes. Este número es el mismo número de isómeros constitucionales que se producen en la monocloración (no es necesario escribir la reacción completa).

En segundo lugar, se delimita el problema identificando el isómero(s) del hexano que produce solo dos isómeros constitucionales monoclorados, y se escribe las reacciones de cloración (para cada tipo de isómero monoclorado formado). Luego, se verifica si se forma un centro quiral, esta formará una mezcla racémica y dará nombre a los isómeros.

En tercer lugar, se escribe la ecuación de velocidad de reacción para cada una. Basados en estas relaciones, se estima los porcentajes de abundancia de cada isómero formado. Después, se utiliza los factores de reactividad referenciados en Morrison (1999, p.106-107).

Finalmente, identificado el isómero de mayor abundancia, se propone el mecanismo de reacción. Para hacerlo, se repite los pasos de disociación homolítica del cloro, de iniciación y propagación por vía de radicales libres, y se aplica a la reacción de formación producto mayoritario.

$$\text{alcano} \xrightarrow[\text{Luz UV/T}]{X_2} \text{isómero 1} + \text{isómero 2} + \dots + \text{isómero n}$$

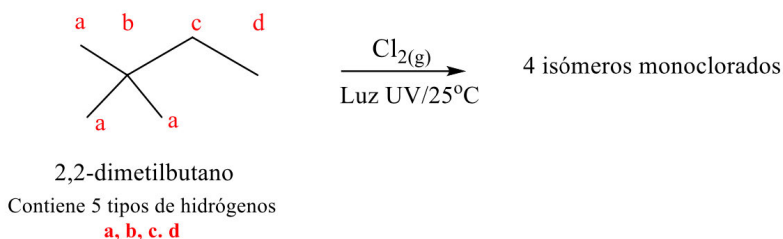
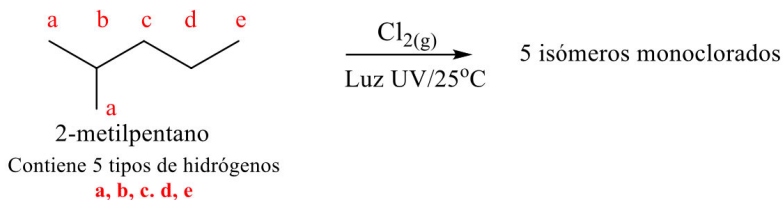
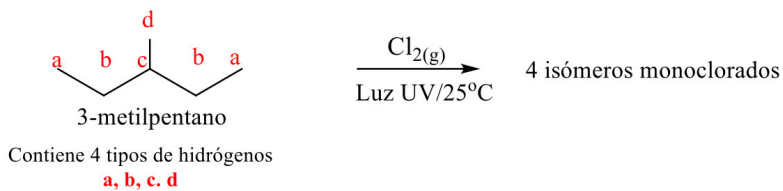
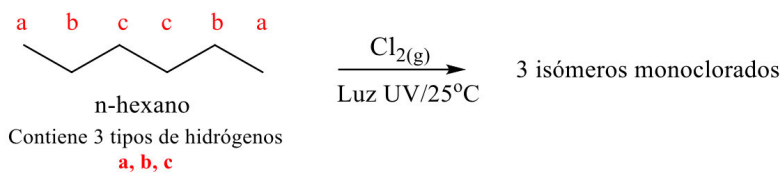
$$\text{isómero } i \propto \underset{\text{probabilidad}}{\text{factor}} \times \underset{\text{reactividad}}{\text{factor}} \times \underset{\text{frecuencia de colisión}}{\text{factor}}$$

$$\boxed{\% \text{ isómero } i = \frac{\text{isómero } i}{\sum_{k=1}^n \text{isómero } k} \times 100\%}$$

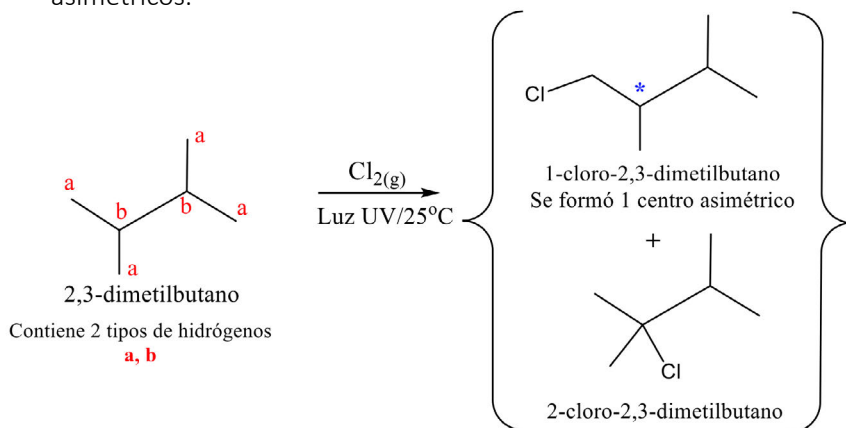


Ejecutando el plan

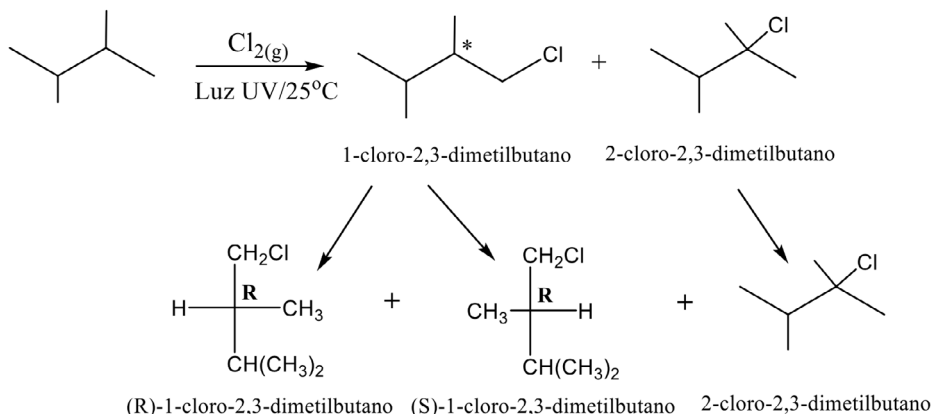
Identificación de isómeros del hexano y los isómeros monoclorados que pueden formar



- El problema está delimitado al 2,3-dimetilbutano, que por halogenación solo produce dos isómeros constitucionales monohalogenados.
- Se va a identificar a los productos formados, evaluando si tienen centros asimétricos.



Como el 2,3-dimetilbutano es ópticamente inactivo, el producto formado no presenta actividad óptica. El 1-cloro-2,3-dimetilbutano se forma como mezcla racémica. En consecuencia, se forman tres productos considerando la isomería constitucional y configuracional.



c. Se estima el porcentaje de abundancia de los isómeros formados.

$$\% 2\text{-cloro-2,3-dimetilbutano} \propto 2 \times 5 \times 1 = 10$$

$$\% 2\text{-cloro-2,3-dimetilbutano} = \frac{10}{22} \times 100\% = 45,5\%$$

$$\% 1\text{-cloro-2,3-dimetilbutano} \propto 12 \times 1 \times 1 = 12$$

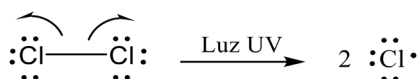
$$\% 1\text{-cloro-2,3-dimetilbutano} = 54,5\%$$

$$\therefore \% (R) 1\text{-cloro-2,3-dimetilbutano} = \frac{54,5}{2} \% = 27,25\%$$

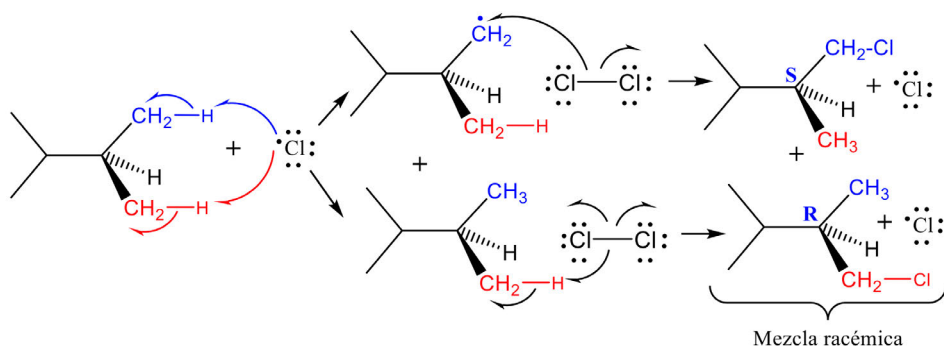
$$\% (S) 1\text{-cloro-2,3-dimetilbutano} = \frac{54,5}{2} \% = 27,25\%$$

d. Se propone el mecanismo de reacción.

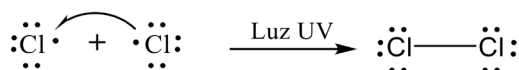
Paso 1: Iniciación



Paso 2: Propagación



Paso 3: Terminación



Mirando hacia atrás

El análisis de la solución se centra en una discusión amplia de la estereoquímica dinámica. Se ve que la reactividad química involucra reacciones competitivas. Determinados reactivos dan lugar a un producto principal pues el mecanismo de ese proceso prevalece sobre cualquier otro que conduzca a un producto diferente. En algunos casos, es posible que una reacción conduzca a dos o más productos. De acuerdo con las condiciones de reacción, se puede reorientar la proporción de los productos formados. En las reacciones estereoquímicas, una es estereoselectiva cuando de varios potenciales productos estereoméricos, se forma predominantemente uno o algunos. Estas reacciones se denominan 'de síntesis asimétrica', y son estereoselectivas debido a que se formó predominantemente uno de los enantiómeros respecto del otro.

ANÁLISIS HEURÍSTICO PROBLEMA 7

Se somete a monocloración el (R)-2-flúorbutano, y se obtiene todos los isómeros de fórmula $\text{C}_4\text{H}_8\text{FCl}$. Determine

- el nombre y la fórmula estructural o estereoquímica, cuando corresponda para todos los isómeros formados,
- la cantidad de fracciones destiladas si por destilación fraccionada cuidadosa se separan todos los compuestos formados,

- c.- la cantidad de fracciones que presentan actividad óptica,
- d.- la rotulación con números romanos de todos los compuestos formado, e identifique la cantidad de compuestos formados que presentan actividad óptica,
- e. los pares de enantiómeros, diastereómeros, formas meso y algunos pares de isómeros estructurales.

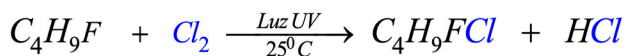
SOLUCIÓN HEURÍSTICA PROBLEMA 7

| HEURÍSTICA | | |
|-------------------|----------------------------|--|
| Tema | Estereoquímica Dinámica | Halogenación de halogenuro de alquilo y aspectos estereoquímicos de la reacción. |
| Estrategia | Análisis sintético | Evaluación de qué isómeros estructurales y estereoisómeros de fórmula C_4H_8Cl se pueden formar en el curso de la reacción de halogenación. |
| Técnica | Resolución por analogía | Revisión de los mecanismos de reacción donde están involucrados los estereoisómeros, identificando los pares de enantiómeros, diastereómeros, formas meso y algunos pares de isómeros estructurales que se forman durante la reacción. |



Entendiendo el problema

Se trata de evaluar la reacción de halogenación del (R)-2-flúorbutano (C_4H_9F). Por ser una reacción de monosustitución, se evalúa los tipos de hidrógeno presentes que serán sustituidos por el átomo de cloro, y conducen a productos diferentes, según la reacción general siguiente:



La formación de los productos en relación con la formación de isómeros estructurales o estereoisómeros se determina por la formación o desaparición de centros asimétricos.

Para determinar las fracciones que se separan en una destilación fraccionada, se debe revisar las propiedades físicas de los enantiómeros y diastereómeros. (Wade, 181 y 205)

En cuanto al análisis de la actividad óptica de las fracciones, se revisa el marco conceptual de que moléculas quirales o fracciones que presentan actividad óptica. (Wade 183-185)



Trazando un plan

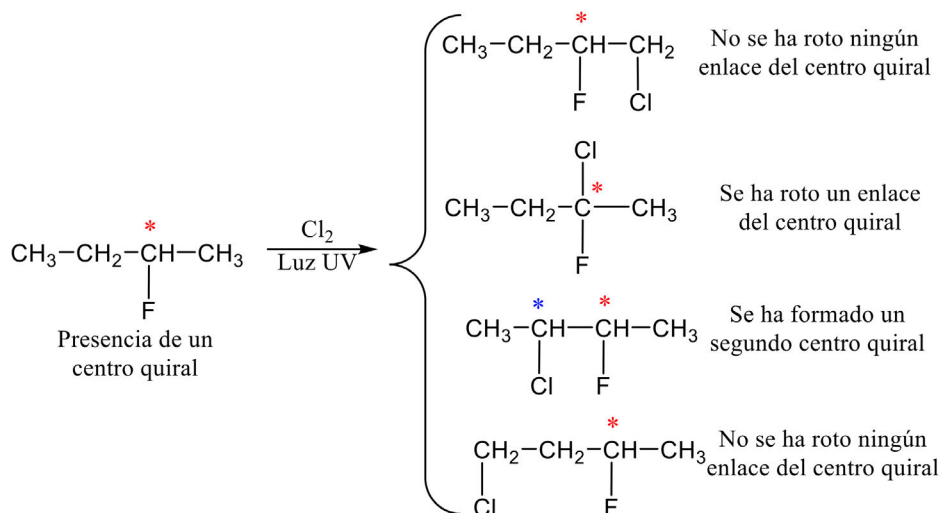
Del análisis efectuado en la parte anterior, se propone desarrollar las siguientes acciones:

1. escribir formulas estructurales (sin considerar la estereoquímica) de cada compuesto implicado para analizar el tipo de hidrógeno sustituido que se han formado o han desaparecido;
2. analizar la presencia de carbonos asimétricos e inferir si se ha formado un nuevo centro asimétrico o se ha roto algún enlace de un centro asimétrico, con lo cual se inferirá los estereoisómeros formados;
3. predecir el número de fracciones que se separan mediante una destilación fraccionada en función de saber si las fracciones destiladas son isómeros estructurales, pares de enantiómeros o diastereómeros y si —de acuerdo con el tipo de isomería— pueden o no variar las propiedades físicas, tales como el punto de ebullición;
4. analizar la actividad óptica asumiendo que solo los enantiómeros puros presentan actividad óptica;
5. considerar el axioma general de la estereoquímica orgánica (de insumos ópticamente inactivos, se generan productos ópticamente inactivos); es decir, que la quiralidad de los productos formados se determina por la quiralidad de los reactivos, por la formación o desaparición de centros quirales, el medio de reacción, los catalizadores, solventes o soportes quirales, que se utilicen en el curso de la reacción.

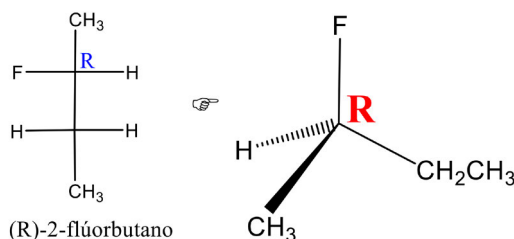


Ejecutando el plan

Se escribe las fórmulas estructurales de los compuestos implicados en la reacción y se analiza la existencia de los centros asimétricos o quirales.



A continuación, se analiza el curso de la estereoquímica dinámica de la reacción de halogenación. El reactivo del que se parte tiene la siguiente configuración:

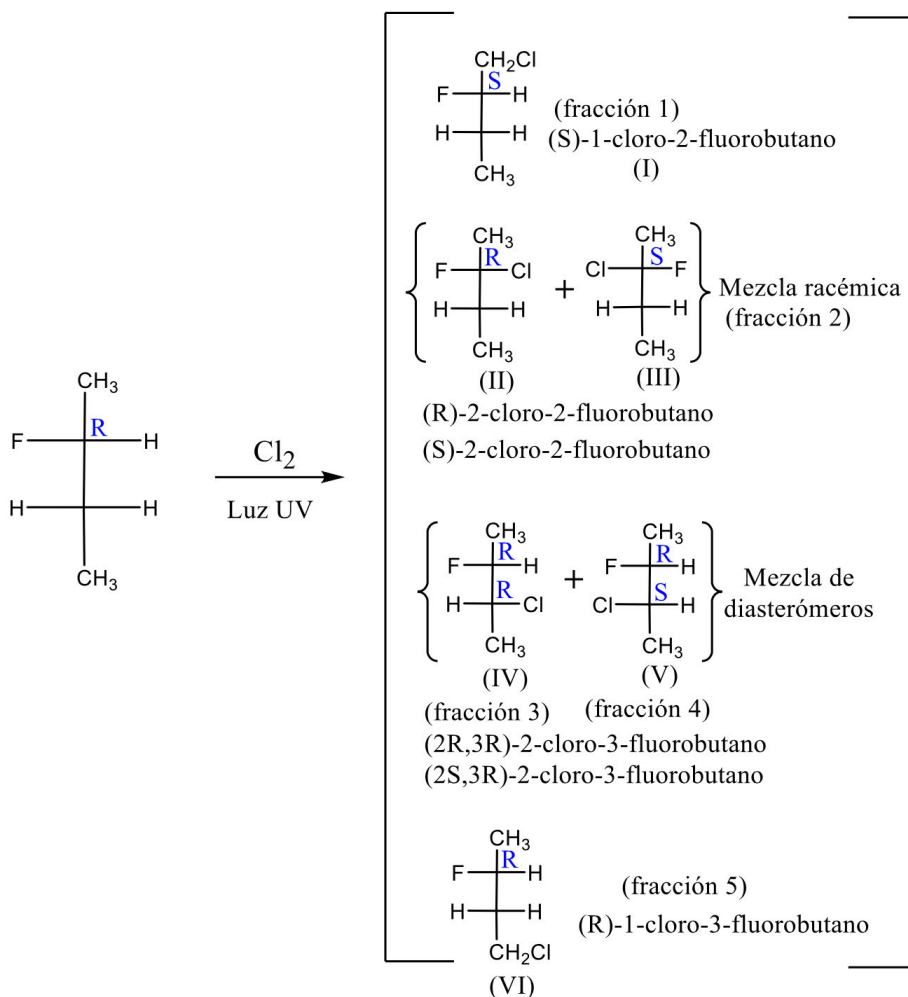


La formación de 1 implica la sustitución del átomo de hidrógeno del carbono No 1. Al no romperse ningún enlace del centro quiral, se mantiene la configuración (no es lo mismo configuración que especificación) y la especificación del centro quiral cambió porque las prioridades han cambiado.

La formación de la fracción 2 implica la ruptura de un enlace del centro quiral, por ello se pierde la quiralidad. Al atacar el cloro, se regenera como una mezcla de 50 % R y 50 % S (mezcla racémica).

En tercer lugar, la formación de la fracción 3 y 4 implica la formación de un segundo centro quiral. Como parte de un carbono no quiral, el cloro 50 % (un lado de la cara proquiral) y 50 % (otro lado) forma una mezcla de diastereómeros.

Finalmente, la formación de la fracción 5 implica la sustitución del átomo de hidrógeno 4. Al no romperse ningún enlace del centro quiral, se mantiene la configuración.



Basados en los productos estereoquímicos formados se infiere que

- en el proceso de destilación se obtienen 5 fracciones (al ser la fracción 2 una mezcla racémica, no se separa por destilación fraccionada, y los enantiómeros presentan las mismas propiedades físicas),
- las fracciones I, IV, V y VI presentan actividad óptica (04 fracciones presentan actividad óptica), pero no la fracción 2

IV y V: Par de diastereómeros

II y III: Par de enantiómeros

I y II, I y III, I y IV, I y V, I y VI, etc. son isómeros estructurales.



Mirando hacia atrás

¿Se puede proponer otro tipo de solución alternativa?

Probablemente no existe una solución alternativa. Sin embargo, con el mecanismo de reacción se explica con más pertinencia la formación de las fracciones mostradas en la reacción anterior.

La mezcla de enantiómeros no se separa por destilación, pues presenta el mismo punto de ebullición, pero el par de diastereómeros e isómeros estructurales sí se separan por destilación fraccionada por sus diferentes puntos de ebullición. Luego de la monohalogenación (R)-2-fluorbutano, se separan 5 productos por destilación.

Halogenuros de alquilo

Quimidatos 3

...El teflón y los viajes espaciales...



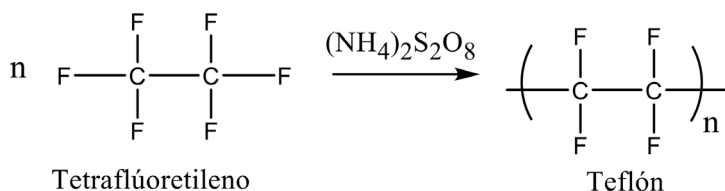
Figura 9. Estación espacial internacional (EEI). Fotografía tomada de <https://www.businessinsider.es/mejores-fotos-astronautas-estacion-espacial-541067>

Hace más de medio siglo se iniciaron las exploraciones espaciales tripuladas. Las condiciones extremas a las que se someterían los astronautas fueron consideradas para desarrollar materiales de alto performance en estabilidad dimensional, resistencia a cambios drásticos de presión y temperatura, fricción, y resistencia al impacto del polvo micrometeoróide. Es decir, los materiales debían poseer

características semejantes a los metales, pero con la ventaja de ser livianos. Para confeccionar trajes espaciales, se usaron materiales como las poliamidas nylon, kevlar, Nomex, neopreno, mylar, teflón revestidos de algodón en la capa que entraba en contacto con el astronauta. Esta descripción solo se centra en el teflón.

La compañía Teflon™, que fue estratégica para el éxito de varias misiones (Mars Exploration Rovers, Spirit y Opportunity, entre otros), utilizó resinas del polímero para la fabricación de diversos accesorios de la nave y la indumentaria de los trajes espaciales (The Chemours Company, 2021).

El teflón, cuyo nombre químico es politetrafluoroetileno (PTFE), se produce mediante la polimerización vía radicales libres del tetrafluoroetileno, y el persulfato de amonio inicia la reacción.



En los proyectos de viaje a Marte (225 millones de kilómetros sin posibilidad de retorno para los pioneros), los materiales tienen que ser a prueba de todo, ya que no existe posibilidad de reparaciones o sustituciones, y el teflón es un material a tomarse en cuenta.

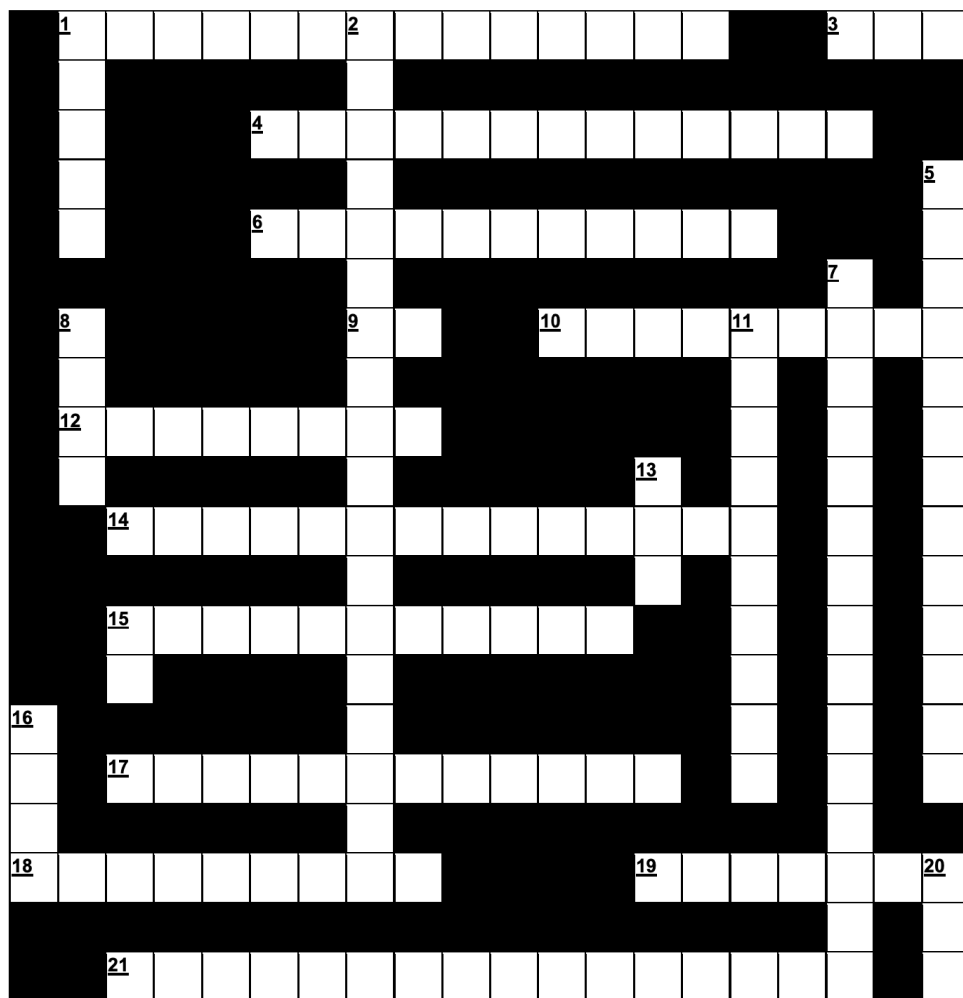
El teflón se utiliza en la misión a Marte debido a que

1. proporciona un control térmico de 300°C, por lo cual se usa en revestimientos de aviones y naves espaciales,
2. es flexible y de excepcional rendimiento en la fabricación de los trajes espaciales,
3. posee propiedades dieléctricas incomparables debido a que es un aislante eficiente en todas las condiciones experimentales,
4. sus resinas son de gran estabilidad química, resisten a la corrosión, a la elevada tenacidad mecánica y son antiadherentes,
5. se utiliza en diferentes industrias (farmacéutica, aeroespacial, automotriz, electrónica, alimentaria, militar, de biotecnología, de semiconductores, de cableado, de energía y de petróleo y gas) (The Chemours Company, 2021).

Quimigrama 4

...Estrategias de repaso halogenuros de alquilo...

Complete el crucigrama acerca de conceptos generales sobre alcanos. Si alguna respuesta requiere de la combinación de dos palabras, las debe escribir separadas por un guion. Si la respuesta es, por ejemplo, conformación gauche, debe escribir 'CONFORMACION-GAUCHE'.



Pistas del quimigrama 4

| HORIZONTALES | VERTICALES |
|--|--|
| 1. Especies química deficientes en electrones | 1. Especie donadora de protones en el curso de una reacción ácido-base |
| 3. Estereoquímica de la adición o eliminación a la misma cara de una molécula | 2. Disolvente que tiene protones ácidos, por ejemplo, disolvente con grupos O-H o N-H |
| 4. Especies químicas que actúan como donadores de electrones | 5. Rearreglo de carbocationes |
| 6. Propiedad relacionada con la capacidad de inducir con relativa facilidad dipolos eléctricos instantáneos | 7. Dihalogenuros de alquilo con los átomos de halógeno en el mismo átomo de carbono |
| 9. Siglas que representan a las reacciones de eliminación | 8. Especie capaz de aceptar protones |
| 10. Término usado cuando el producto formado tiene la misma configuración que el reactivo | 11. Especie rica en electrones, capaz donar un par de electrones a carbonos positivos o parcialmente positivos |
| 12. Término usado para referirse a especie química que se estudia en una reacción química cuando reacciona con un determinado reactivo para formar un producto | 13. Sigla de la reacción de sustitución nucleofílica bimolecular |
| 14. Bases de Lewis que es desplazada en una reacción de sustitución nucleofílica o eliminación | 15. Sigla de las reacciones de eliminación vía carbocationes |
| 15. Especie química deficiente en electrones y que está directamente relacionada con los ácidos de Lewis | 16. Adición eliminación que ocurre en caras opuestas de una molécula |
| 17. Término referido a la formación de mezclas equimolares de un par de enantiómeros | 20. Sigla de las reacciones de sustitución nucleofílica cuya cinética de reacción es de primer orden |
| 18. Proceso en el que los sustituyentes de un átomo de carbono asimétrico cambian de configuración debido a un ataque por la parte posterior de la molécula del sustrato | |
| 19. Término usado para referirse a los compuestos clorofluorocarbonos que se utilizan sistemas de refrigeración | |
| 21. Dihalogenuros de alquilo con los átomos de halógeno en átomos de carbono adyacentes | |

ANÁLISIS HEURÍSTICO PROBLEMA 8

El (2R,3S)-2-bromo-3-metilpentano sometido a reflujo con agua y agitación continua produce una reacción de solvólisis. Proponga el mecanismo de reacción para la sustitución.

SOLUCIÓN HEURÍSTICA PROBLEMA 8

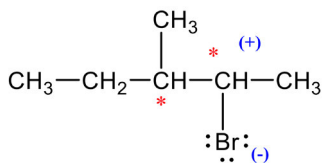
| HEURÍSTICA | | |
|------------|-------------------------|--|
| Tema | Halogenuros de alquilo | Reacciones de sustitución nucleofílica - Sn1 |
| Estrategia | Análisis sintético | Análisis del tipo de halogenuro de alquilo y carbocatión formado y luego evaluar las posibles transposiciones que se pueden dar en el curso de la reacción |
| Técnica | Resolución por analogía | Revisión del mecanismo de reacción Sn1 |



Entendiendo el problema

La estructura del (2R,3S)-2-bromo-3-metilpentano es un halogenuro de alquilo secundario que debe reaccionar con el agua. Debido a que el enlace C-Br está polarizado, es el centro reactivo donde se produce la reacción. Según el principio subyacente de las reacciones químicas y las condiciones del problema, se infiere una reacción de sustitución entre el agua de carácter nucleofílico y el bromuro como grupo saliente.

El halogenuro de alquilo es una molécula estereoquímica, donde se rompe un enlace de un centro quiral. Se debe analizar la evolución estereoquímica de la reacción.



Trazando un plan

Si se sabe que la solvólisis se produce con el agua, y un solvente prótico ionizante es un mecanismo de reacción Sn1, según el protocolo general del mecanismo de reacción Sn1, se debe desarrollar los siguientes pasos:

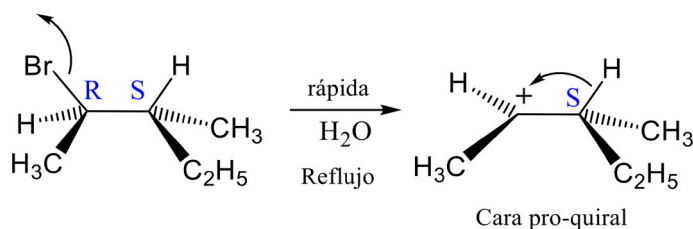
- solvatación para formar el carbocatión intermedio,

- evaluación de la posibilidad de transposiciones,
- sustitución nucleofílica,
- análisis estereoquímico de la reacción Sn1.

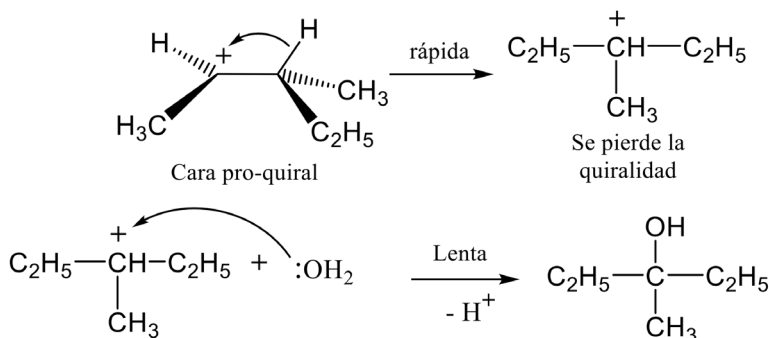


Ejecutando el plan

Al escribir la fórmula estereoquímica del compuesto, se observa dos centros estereogénicos. Además, en la primera etapa de solvatación, se produce el carbocatión secundario intermedio y se forma una cara proquiral.



Por transposición 1-2, se forma un carbocatión terciario que conduce al producto principal. Sin embargo, en este proceso se pierde quiralidad y el análisis estereoquímico es irrelevante.



Mirando hacia atrás

Al analizar el tipo de halogenuro de alquilo y el solvente polar prótico, se infiere que es un mecanismo vía carbocationes y pueden producir dos reacciones competitivas: sustitución nucleofílica Sn1 y de eliminación E1. En consecuencia, en el contexto general del problema se producirían dos productos de sustitución Sn1 y dos de eliminación E1.

ANÁLISIS HEURÍSTICO PROBLEMA 9

Cuando el (2S, 3R)-2,3-dibromobutano reacciona con hidróxido de potasio 4 M en etanol a reflujo, se forma el 3-bromobutan-2-ol y -2-bromobut-2-eno. Discuta el mecanismo y la estereoquímica de la reacción (Wade, Química Orgánica, 2011, pág. 320).

SOLUCIÓN HEURÍSTICA PROBLEMA 9

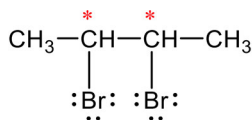
| HEURÍSTICA | | |
|------------|-------------------------|--|
| Tema | Halogenuros de alquilo | Reacciones de sustitución nucleofílica y de eliminación |
| Estrategia | Análisis sintético | Análisis del tipo de halogenuro de alquilo y la naturaleza del KOH, con relación a su fuerza básica y nucleofílica |
| Técnica | Resolución por analogía | Revisión de los fundamentos del mecanismo de reacción Sn2 versus E2 |



Entendiendo el problema

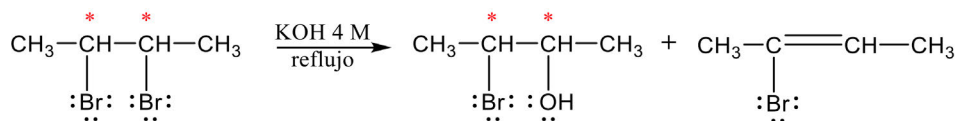
Al analizar la estructura del 2,3-dibromobutano, se observa que se produjo una reacción de sustitución en relación con la formación de los enantiómeros y otra de eliminación en función del alqueno formado. Por otro lado, los reactantes y los productos son moléculas estereoquímicas y debe considerarse la configuración de estas moléculas durante todo el proceso.

Asimismo, dado que el otro reactivo es KOH 4 M que contiene :OH^- , se puede plantear que es un buen nucleófilo y promueve reacciones Sn2, y que es una base fuerte y promueve reacciones E2.



Trazando un plan

Si se plantea estructuralmente la reacción, concluye que se produjo una reacción de sustitución Sn2 cuando se forma el alcohol, y E2 cuando se forma el alqueno.



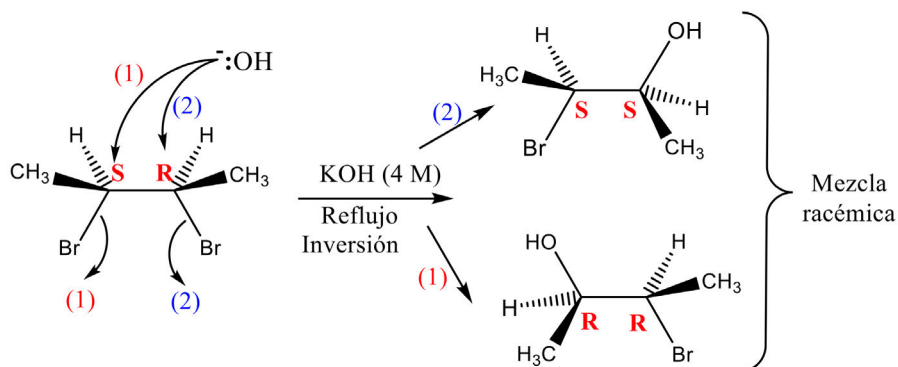
Al considerar el aspecto estereoquímico de las moléculas, y que se trata de una reacción competitiva entre Sn2 y E2, se deben desarrollar los siguientes pasos:

- dibujar la proyección estereoquímica del (2S, 3R)-2,3-dibromobutano,
- proponer el mecanismo Sn2 considerando inversión de configuración,
- evaluar la formación de la mezcla de diasterómeros,
- proponer el mecanismo E2 y discutir la formación de los alquenos formados.



Ejecutando el plan

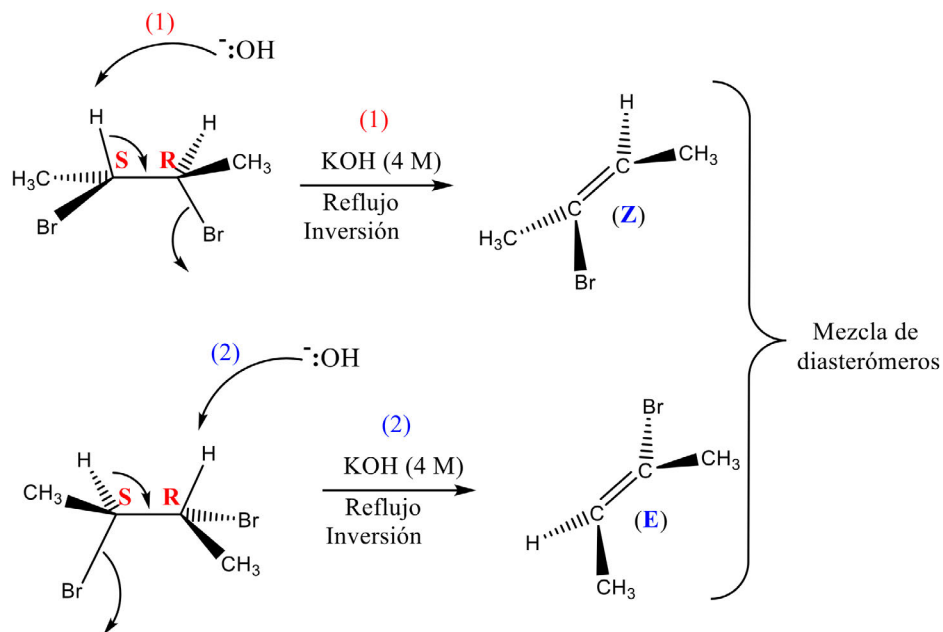
Reacción de sustitución Sn2



Como la probabilidad de ataque nucleofílico es 50 % a cada uno de los enlaces C-Br con inversión de configuración, se forma una mezcla racémica de 3-bromobutan-2-ol.

Reacción de eliminación E2

Dado que la eliminación E2 es antiperiplanar, se forma una mezcla de diasterómeros, específicamente isómeros geométricos.



Mirando hacia atrás

Puesto que reaccionan y se producen estereoisómeros, cabe preguntarse si las reacciones son estereoespecíficas o estereoselectivas: la respuesta es que no. Se recomienda revisar estos términos y demostrar que la aseveración es válida.

Al analizar las condiciones de contorno que configuran el problema, se evidencia que varios factores determinan el curso de la reacción:

- Sustrato. Dos centros reactivos de la misma naturaleza que explican la pérdida de estereoespecificidad.
- Nucleófilo. Si bien es cierto que se usa KOH 4 M, existe OH^- y agua, y probablemente se puede producir una reacción competitiva entre $\text{S}_{\text{N}}1$ y $\text{E}1$ o entre $\text{S}_{\text{N}}2$ y $\text{E}2$.

Alquenos

Quimidados 4

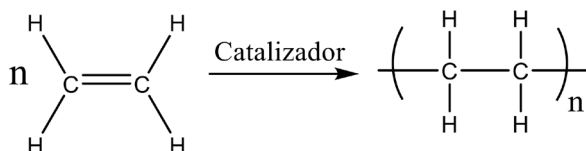
...la cuerda más fuerte del mundo...



Figura 10. Cuerda de polietileno de peso molecular ultra elevado.

Fuente: <https://dynamica-ropes.com/dyneema-dynamica-ropes/>

El cable más fuerte del mundo es una fibra polietilénica de ultra alto peso molecular (UHMwPE) y muy ligera con una densidad de $0,94 \text{ g.cm}^{-3}$ (15 veces más resistente que el acero y uno de los materiales con mayor resistencia al desgarre y a la tracción). Este polímero tiene un peso molecular entre 3 000 000 y 7 000 000, y se prepara por la polimerización del etileno con catalizadores de Ziegler-Natta e isoprenilaluminio como cocatalizador.



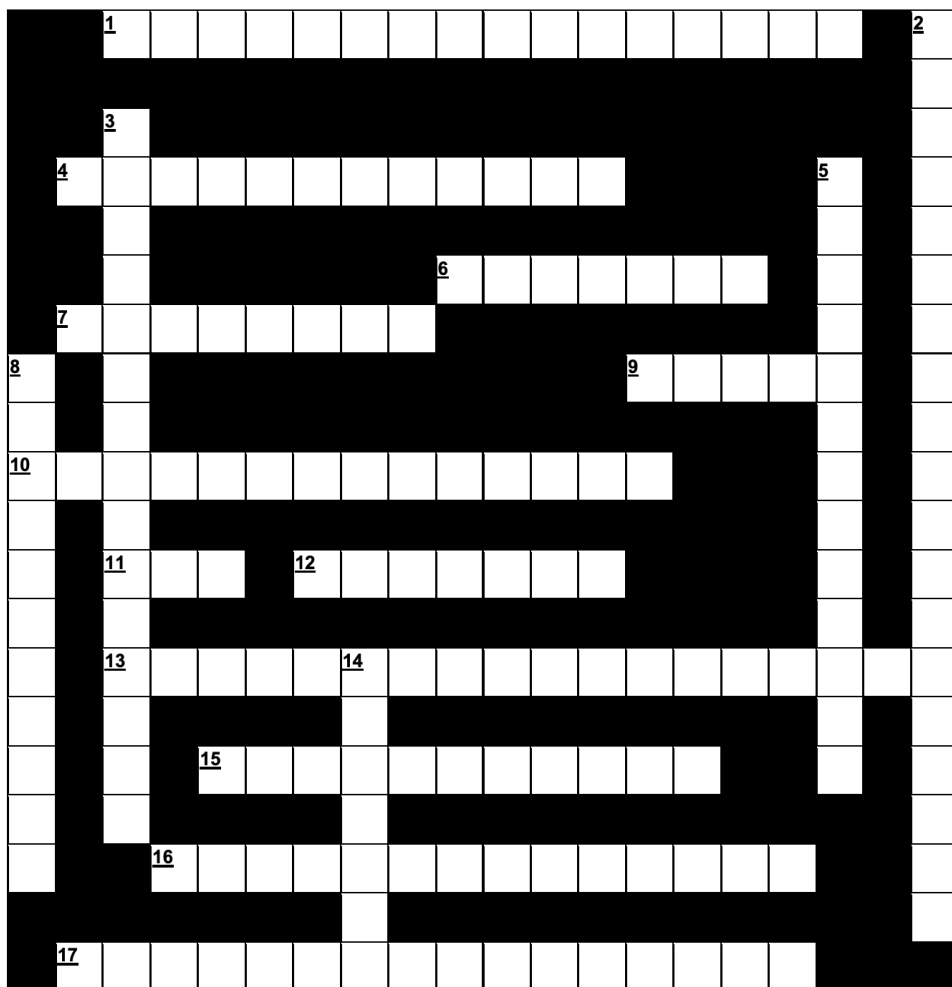
Entre las características relevantes de esta cuerda Marlow Ropes (2019) se encuentran:

1. alta resistencia (15 veces más resistente que el alambre de acero por unidad de peso),
2. material ligero (densidad promedio de $0,94 \text{ g.cm}^{-3}$, 8 veces más liviano que el acero)
3. resistencia al agua (dada su naturaleza hidrocarbonada es totalmente hidrofóbico, conserva su peso incluso en ambientes húmedos),
4. elevada resistencia química (químicamente inerte y funciona adecuadamente en todo tipo de ambientes),
5. resistencia a los rayos UV (no es fotosensible a la luz ultravioleta).

Quimigrama 5

...Estrategias de repaso de alquenos...

Complete el crucigrama acerca de conceptos generales sobre alcanos. Si alguna respuesta requiere de la combinación de dos palabras, las debe escribir separadas por un guion. Si la respuesta es, por ejemplo, conformación gauche, debe escribir 'CONFORMACION-GAUCHE'.

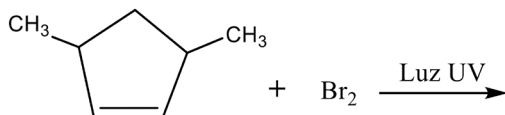


Pistas del quimigrama 5

| HORIZONTALES | VERTICALES |
|--|---|
| 1. Eliminación de H ₂ de una molécula, por lo general usado en la conversión de un alcano en su correspondiente alqueno | 2. Reacciones que involucran reactivos y catalizadores en la misma fase |
| 4. Parte del estudio de la orientación de las reacciones químicas en relación a la formación de los productos predominantes | 3. Eliminación de un halógeno (X ₂) de un compuesto |
| 6. Hidrocarburos insaturados con un enlace doble en su estructura | 5. Adición de hidrógeno mediante el uso de catalizadores a los hidrocarburos insaturados |
| 7. Orientación en reacciones de eliminación donde tiende a formarse el alqueno más sustituido como producto principal | 8. Regla que determina la orientación en una adición electrofílica a un alqueno: "el electrófilo se adiciona al carbono del doble enlace que genere el carbocatión más estable" |
| 9. Hidrocarburos insaturados con dos enlaces dobles en su estructura | 14. Éter cíclico de tres miembros llamado también oxirano |
| 10. Término usado cuando existe preferencia en una reacción para formar un producto en mayor proporción con relación a todos los demás posibles | |
| 11. Siglas de la N-bromosuccinimida, usado en reacción de bromación alílica de alquenos | |
| 12. Ion intermediario formado por un anillo de tres miembros que contiene un átomo de halógeno | |
| 13. Calentamiento de fracciones pesadas del petróleo en presencia de silicatos y aluminatos como catalizadores de la reacción para producir fracciones más livianas de hidrocarburos | |
| 15. Producto formado por la reacción de un alqueno con una solución acuosa de un halógeno | |
| 16. Reacción producida cuando un alcohol en medio ácido se somete a calentamiento para producir el correspondiente alqueno | |
| 17. Reacción que conduce a la formación preferente de un estereoisómero en relación con todos los posibles | |

ANÁLISIS HEURÍSTICO PROBLEMA 10

En presencia de una pequeña cantidad de bromo, se produce una reacción fotoquímica iniciada por la luz UV.



Se debe proponer el mecanismo de reacción y discutir la razón de porqué se forman dos productos principales (Wade, Química Orgánica, 2011).

SOLUCIÓN HEURÍSTICA PROBLEMA 10

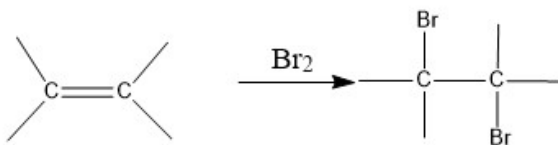
| HEURÍSTICA | | |
|------------|-------------------------|---|
| Tema | Alquenos | Halogenación alílica |
| Estrategia | Análisis sintético | Evaluación e identificación del tipo de reacción que se produce |
| Técnica | Resolución por analogía | Identificación del tipo de reacción implicada y revisión de los pasos del mecanismo de reacción de sustitución alílica vía radicales libres |



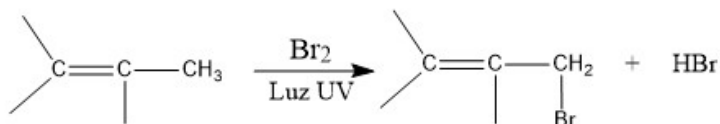
Entendiendo el problema

La reacción del bromo con hidrocarburos puede considerar dos tipos de reacción generales: 1) la reacción en el doble enlace, por adición electrofílica y 2) la reacción en la posición alílica, por una reacción de sustitución vía radicales libres. En primer lugar, es necesario dilucidar, bajo las condiciones especificadas, cuál de las dos prevalece o si serán reacciones competitivas.

Reacción de adición electrofílica



Reacción de sustitución vía radicales libres-Halogenación alílica





Configurando un plan

Cabe preguntarse si la adición está favorecida termodinámicamente porque no llega ser el producto principal. Brown de la Universidad de Purdue (citado en Morrison & Boyd, 1999) sugiere que, si bien es cierto que el radical bromo se adiciona al doble enlace produciendo un radical alquilo, este radical a elevadas temperaturas revierte la reacción hacia la formación de un radical alilo, antes que pueda ocurrir la segunda etapa de la adición al doble enlace.

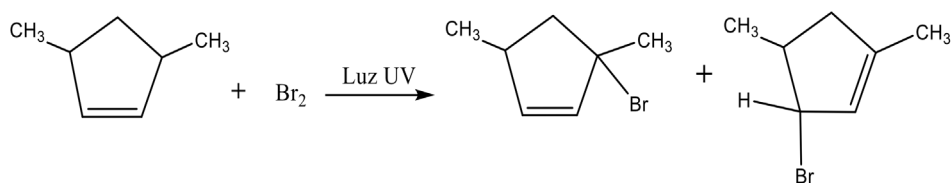
En consecuencia, si la temperatura es elevada o si la concentración del bromo es baja, el radical vinilo (inestable) no encuentra pronto a la molécula de bromo para completar la adición. En cambio, si se forma el radical alilo (más estable), aumenta su vida media y favorece la halogenación de dicha posición. Para abordar la resolución del ejercicio, se debe revisar la estructura de los mecanismos de reacción vía radicales libres, constituido por tres etapas: iniciación, propagación, terminación (Morrison & Boyd, 1999, pág. 224).

Además, es necesario revisar conceptos de resonancia con el fin de explicar la estabilidad de los radicales implicados.



Ejecutando el plan

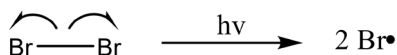
En consecuencia, con las consideraciones expuestas se desarrollará el mecanismo de reacción por sustitución vía radicales libres.



Mecanismo de reacción

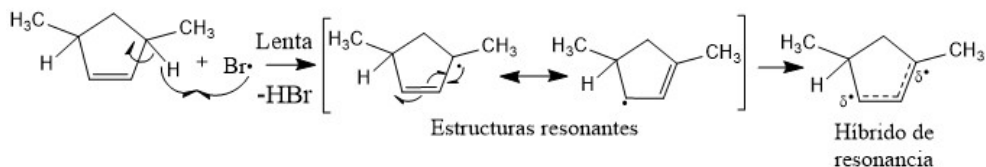
1. La iniciación es la formación de radicales libres por ruptura homolítica. El bromo, por tener menor energía de disociación, es el iniciador de la reacción.

Iniciación



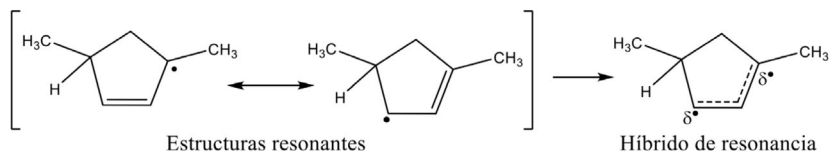
2. En la etapa de propagación propiamente se produce la reacción.

Propagación



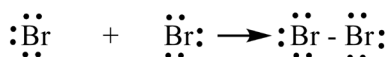
Nota: En el primer paso de la propagación se observa estabilización por resonancia alílica.

Propagación



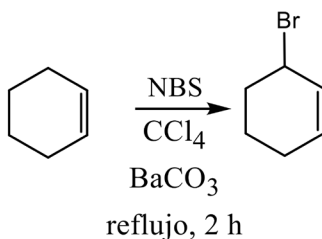
3. Toda destrucción de los radicales libres que participan en la etapa de propagación constituyen la etapa de terminación. La terminación puede producirse por acoplamiento, desactivación o reacciones de desproporción de radicales libres.

Terminación



Mirando hacia atrás

1. ¿Existen otros procedimientos de para llevar a cabo la halogenación alílica? Sí. La reacción Wohl-Ziegler se puede llevar a cabo con NBS, N-bromo succimida en presencia de Luz UV, AIBN (peróxido de benzoilo) o ambos, como iniciadores de la reacción.



En este caso, el mecanismo procede también vía radicales libres y se genera una fuente baja concentración de Br_2 con formación de succimida. El NBS en el mecanismo mantiene una baja concentración de bromo molecular, es estratégico para controlar la sustitución sobre la adición.

2. Para discutir cuál de las dos propuestas es una solución más viable y las condiciones óptimas, se debe tener en cuenta los costos (¿se va a realizar a nivel industrial o de laboratorio?), cómo se controlará la baja concentración de bromo (si se usará atmósfera inerte), qué tipo de reactor para calentar en el primer caso. Es imprescindible tener en cuenta en el análisis comparativo de ambas técnicas, la alta presión, la elevada temperatura, la toxicidad del vapor de bromo, así como si se va utilizar solventes tóxicos tal como el CCl_4 .

ANÁLISIS HEURÍSTICO PROBLEMA 11

Tres hidrocarburos alicíclicos X, Y y Z (de fórmula global C_5H_8) absorben cada uno un equivalente de hidrógeno en presencia de níquel, y conducen al mismo producto saturado. Cuando cada uno se trata con HCl, los hidrocarburos X y Y conducen a un único producto principal W (de fórmula global $\text{C}_5\text{H}_9\text{Cl}$). El compuesto Z proporciona cinco productos al hacerlos reaccionar con HCl, uno de ellos es idéntico a W. Proponga estructuras y nombres para cada uno de los hidrocarburos X, Y y Z, y justifique la información del problema.

SOLUCIÓN HEURÍSTICA PROBLEMA 11

| HEURÍSTICA | | |
|------------|------------------------------|--|
| Tema | Alquenos | <ul style="list-style-type: none">• Isomería• Reacciones de los alquenos |
| Estrategia | Análisis Sintético | <ul style="list-style-type: none">• Análisis de la información• Revisión de las reacciones de los alquenos y proposición de estructuras isómeras para el estudio comparativo |
| Técnica | Replanteamiento del problema | <ul style="list-style-type: none">• Replanteamiento del problema, a partir de desarrollo de las reacciones para todos los hidrocarburos isómeros posibles• Contrastación de la información con la evidencia obtenida en la solución |



Entendiendo el problema

En primer lugar, se debe considerar que se trata de un hidrocarburo insaturado y se debe identificar todos los hidrocarburos isómeros y cuáles cumplen con las condiciones del problema (solo absorber 1 equivalente de H_2 y 1 equivalente de HCl), lo que sugiere que se trata de alquenos isómeros, y es necesario revisar este tipo de reacciones (Wade, 2011, p. 373-380).



Configurando un plan

1. Se requiere determinar el índice de insaturación para proyectar los posibles isómeros asociados a la fórmula global C_5H_8 .
2. Basados en la reacción de hidrogenación y considerando que absorbe 1 equivalente de H_2 , se infiere que se trata de alquenos isómeros. El indicio se confirma por la adición de 1 equivalente HCl.
3. Establecida todas las posibilidades de alquenos, se debe analizar cuáles cumplen las condiciones del problema considerando la estereoquímica y estabilidad de carbocationes, de ser el caso.



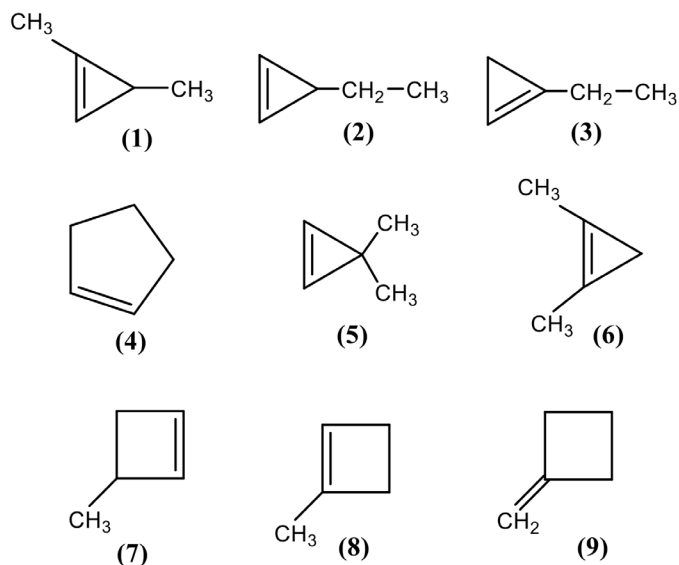
Ejecutando el plan

1. Se determina el índice de insaturación (I). Considerando que el hidrocarburo tiene 5 átomos de carbono, el máximo número de hidrógenos debería ser 12; por tanto, se observa que a la fórmula global le falta cuatro átomos de hidrógeno, generando un índice de insaturación igual a 2 ($I=2$).

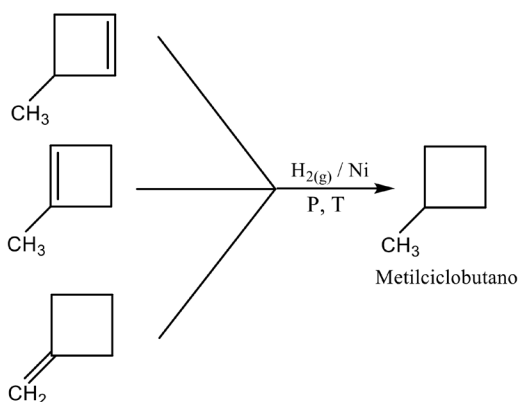
$C_5H_8 \rightarrow I=2$ y las posibilidades estructurales son

- 2 π (alquino o dienos). Se descarta esta posibilidad porque ambos casos pueden absorber 2 equivalentes de H_2 y HCl,
- 2 ciclos (biciclo o espirano). Se descarta esta posibilidad porque ambos casos no reaccionan con H_2 ni con el HCl,
- 1 π y ciclo (cicloalquenos). Esta posibilidad es viable en tanto que es un alqueno, tiene un enlace π y es capaz de reaccionar con 1 equivalente de H_2 o con 1 equivalente de HCl,

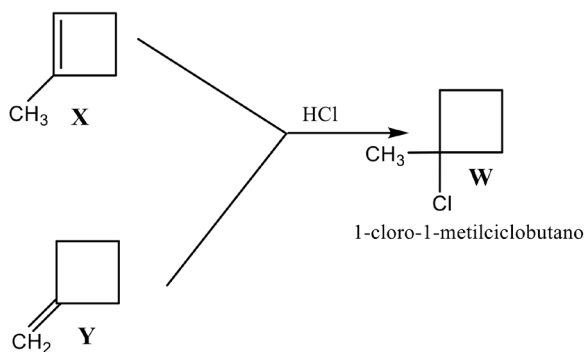
- los cicloalquenos de fórmula global C_5H_8 podrían ser



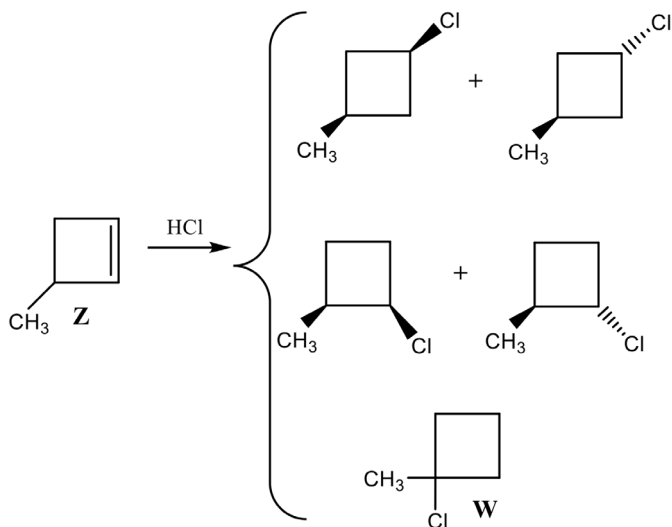
- Como los tres hidrocarburos alicíclicos **X**, **Y** y **Z** conducen al mismo producto hidrogenado, el esqueleto carbonado de los isómeros debe ser idéntico. La única posibilidad congruente serían los hidrocarburos 7, 8 y 9 ya que por hidrogenación conducen a un solo producto (metilciclobutano).
- En **X**, **Y** y **Z** se debe identificar cuál de ellos por reacción con HCl es capaz de producir el mismo producto principal **W** de fórmula C_5H_9Cl .
- Finalmente, se debe justificar las reacciones con los isómeros elegidos.



Los alquenos que dan el mismo producto principal de fórmula W (C_5H_9Cl) son



Considerando un mecanismo de adición electrofílica vía carbocationes, se puede producir transposición, y considera la estereoquímica de los productos.

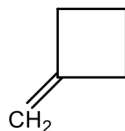
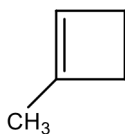
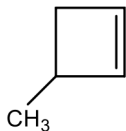
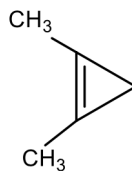
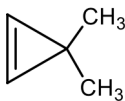
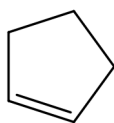
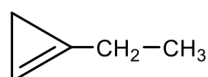
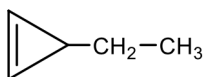
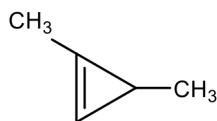
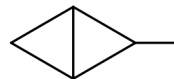
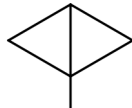
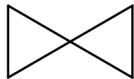
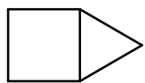
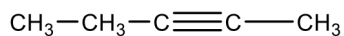
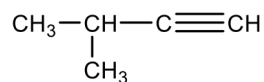
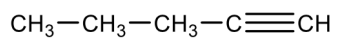


Mirando hacia atrás

Como se trata de un problema complejo, es necesario contextualizar la solución.

1. El mecanismo de adición electrofílica se desarrolla vía formación de iones carbonio que, al formar una cara plano trigonal por la hibridación del intermediario, puede ser atacado en la segunda etapa por ambos lados, y formar estereoisómeros. Es decir, la primera dificultad está en tomar conciencia de los aspectos estereoquímicos de la reacción.

2. Es necesario dominar conceptualmente la predicción de isómeros a partir de la fórmula global y el análisis del índice de insaturación. Cabe destacar que, para la fórmula global C_5H_8 , existen 16 isómeros en total.



Alquinos

Quimidados 5

... los polímeros orgánicos conductores...

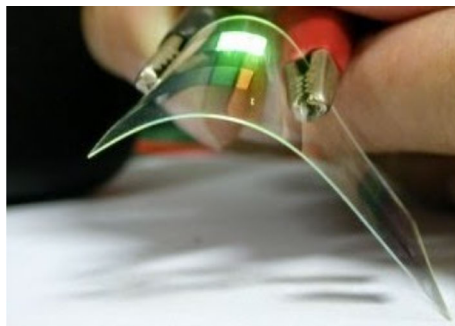
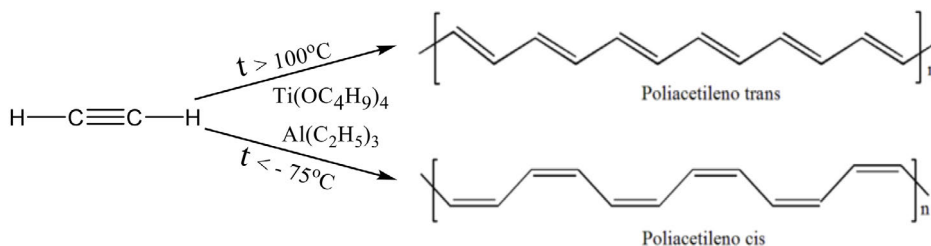


Figura 11. polímeros conductores.

Fuente: <http://2.bp.blogspot.com/-Jlyr7Vcil0o/VLIVwHBg23I/AAAAAAAACRs/r9BdQ4Dgr8g/s1600/MacDiarmid.jpg>

En un avance vertiginoso de la química orgánica a inicios de la década del 70, se sintetizó el primer plástico orgánico conductor. Durante las próximas décadas, se aumentó la conductividad de estos polímeros hasta valores equivalentes al cobre metálico, y se fabricó por primera vez baterías livianas recargables basadas en polímeros plásticos.

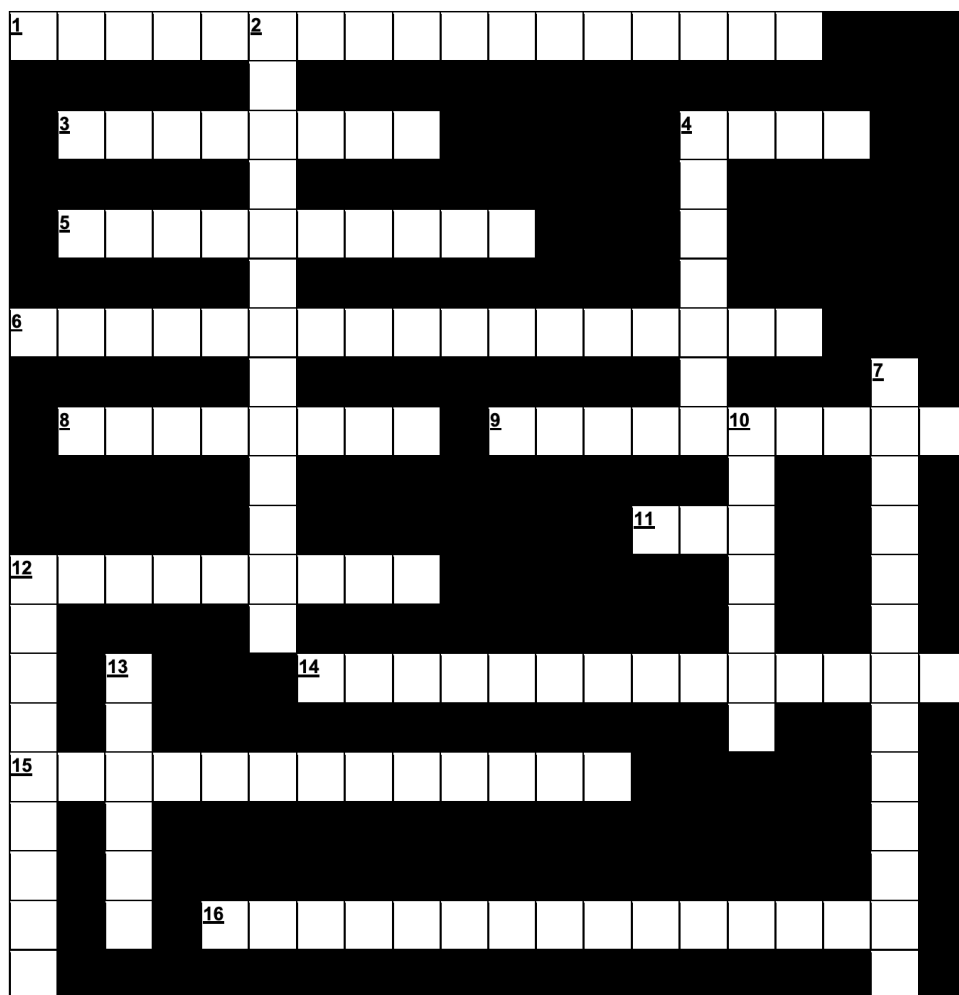
El primer polímero orgánico sintetizado fue el poliacetileno. El investigador japonés Shirikawa, al investigar el proceso de polimerización del acetileno, obtuvo un material en polvo negro parduzco que no presentaba propiedades de conductividad. Al usarse de forma accidental una concentración mil veces superior de catalizadores tipo Ziegler-Natta, se obtuvo una película plateada: se había formado el polímero transoide. Luego se obtuvo el polímero cisoide (de color cobrizo). Ambos polímeros resultaron excelentes conductores eléctricos a partir de cierto umbral de carga. Las investigaciones demostraron que, al ser dopado —con electroaceptores de electrones (I_2 , AsF_5), electrodonadores (Na, K) o dopantes protónicos (ácidos fuertes como $HClO_4$ y H_2SO_4)—, el poliacetileno se convierte en un conductor de la electricidad como un metal monodimensional.



Quimigrama 6

...Estrategias de repaso de alquinos...

Complete el crucigrama acerca de conceptos generales sobre alcanos. Si alguna respuesta requiere de la combinación de dos palabras, las debe escribir separadas por un guion. Si la respuesta es, por ejemplo, conformación gauche, debe escribir 'CONFORMACION-GAUCHE'.



Pistas del quimigrama 6

| HORIZONTALES | VERTICALES |
|--|--|
| 1. Proceso ruptura de enlaces carbono-carbono mediante el uso de agentes oxidantes | 2. Estrategia para resolver problemas de síntesis orgánica que suele ocurrir en varios pasos e implica un análisis retrospectivo desde los productos hacia los reactivos |
| 3. Producto formado por la reacción del 2-butino con amido de sodio a 150°C, seguido de una reacción agua | 4. Éteres cíclicos de tres miembros |
| 4. Término asociado con alcoholes vinílicos (la mayoría de los enoles son inestables termodinámicamente) | 7. Nombre la reacción entre un alqueno y el BH_3 . THF |
| 5. Isómeros que pueden interconvertirse rápidamente mediante el rearrreglo de un protón | 10. Catalizador heterogéneo usado en la hidrogenación selectiva de alquinos con estereoquímica de adición syn (es un blend de paladio soportado en sulfato de bario y desactivado con quinoleína) |
| 6. Nombre de la reacción entre alquenos y el acetato de mercurio (II) en alcohol | 12. Nombre común del alquino industrialmente más importante |
| 8. Producto formado por la reacción del 1-butino con el KOH fundido a 200°C | 13. Unidad estructural tal como radicales libres, iones carbonio, carbocationes o unidades químicas estructurales que per se no tienen existencia real y sugieren la forma en se dieron a priori las conexiones químicas |
| 9. Reacción de alquenos con ozono para producir aldehídos, cetonas, ácidos carboxílicos | |
| 11. Reacciones de adición de reactivos por el mismo lado de una cara de una molécula. | |
| 12. Bases fuertes formadas por la reacción de un alcohol con hidróxido de potasio o hidróxido de sodio | |
| 14. Eliminación de una especie de mercurio de un compuesto organo-mercurio (la desmercuración de los productos de la oximercuración y la alcoximercuración suele llevarse a cabo por la utilización borohidruro de sodio de sodio) | |
| 15. Base fuerte y buen nucleófilo formado por la reacción entre el acetileno y el amido de sodio | |
| 16. Inversión regioespecífica de la adición de HBr a alquenos en presencia de peróxidos | |

ANÁLISIS HEURÍSTICO PROBLEMA 12

A partir del carbón como única fuente de carbono y los reactivos necesarios, muestre como sintetizar el cis-3-hexeno.

SOLUCIÓN HEURÍSTICA PROBLEMA 12

| HEURÍSTICA | | |
|------------|------------------------------|--|
| Tema | Alquinos | Síntesis de alquinos-alquenos |
| Estrategia | Análisis retrosintético | Evaluación de las reacciones implicadas desde los productos hacia los reactantes iniciales |
| Técnica | Replanteamiento del problema | Consideración de que se trata de una síntesis compleja desde el carbón como fuente de carbono hasta el cis-3-hexeno Replanteamiento del problema con la estrategia de la retrosíntesis a través de los siguientes pasos: 1. conversión de alquino en Cis-alqueno, 2. acoplamientos C-C 3. síntesis del acetileno |



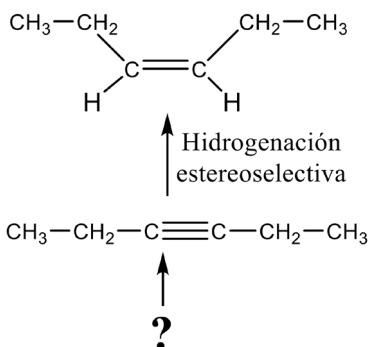
Entendiendo el problema

Se debe considerar que se trata de una reacción de síntesis con crecimiento de la cadena carbonada. Además, de forma ortodoxa, se sabe que el carbón puede convertirse en acetileno (Wade, 2011, p. 392, 394), el cual, al ser funcionalizado, puede presentar acoplamientos C-C hasta llegar a un compuesto de seis átomos de carbono.



Configurando un plan

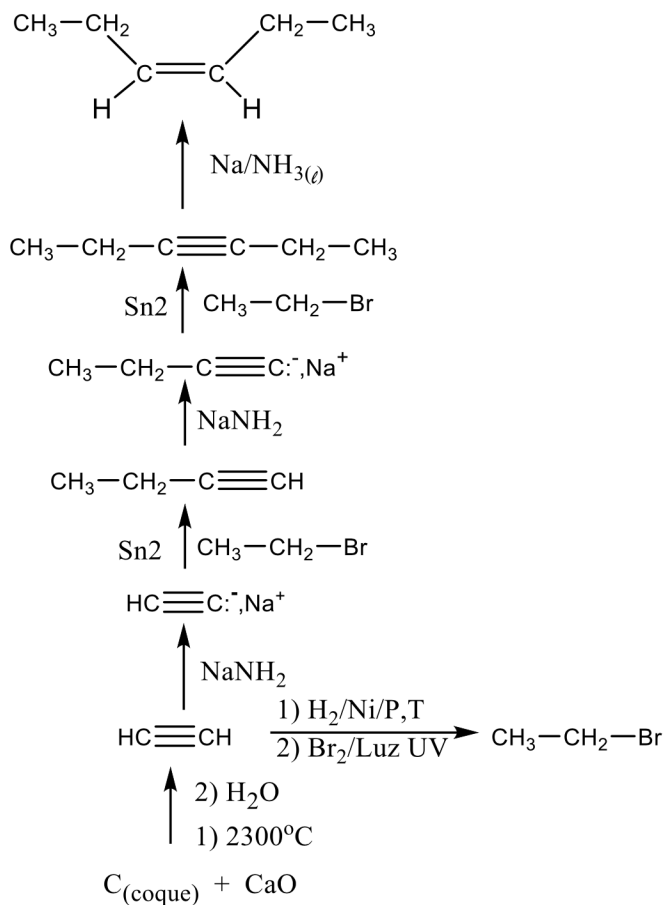
Como es sabido que la síntesis de isómeros geométricos de los alquenos requiere hidrogenación estereoselectiva selectiva, es conveniente plantear la estrategia de la retrosíntesis y reconstruir las moléculas requeridas partiendo del cis alqueno hasta llegar el carbón como única fuente de carbono. Por otro lado, los acoplamientos C-C que se utilizarán en esta síntesis son la formación de acetileno a partir del carbón y reacciones S_N2 entre alquinos ($R-C\equiv C:-$) y halogenuros de alquilo.



Ejecutando el plan

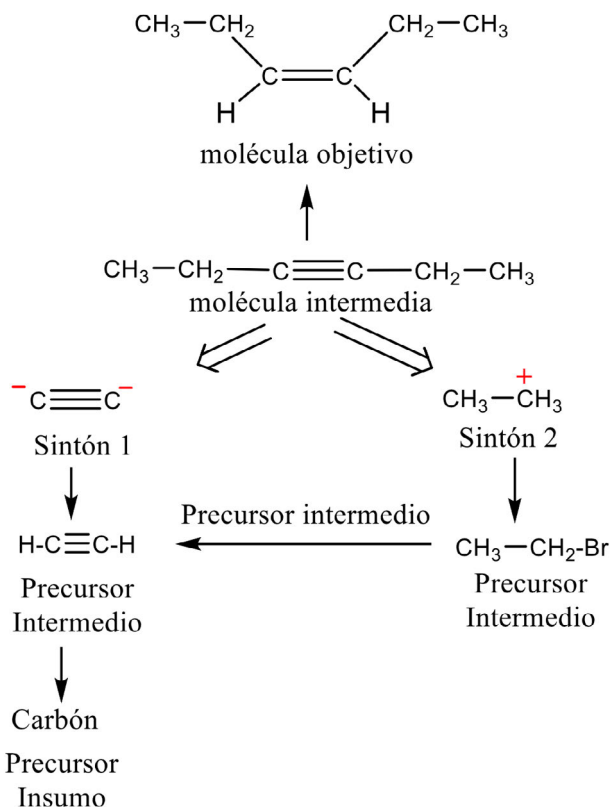
El tipo de reacciones implicadas son

- síntesis del acetileno a partir del coque,
- reacciones de hidrogenación de alquinos y halogenación de alcanos,
- reacciones ácido-base,
- reacciones $\text{S}_\text{N}2$,
- reacciones de hidrogenación estereoselectiva.

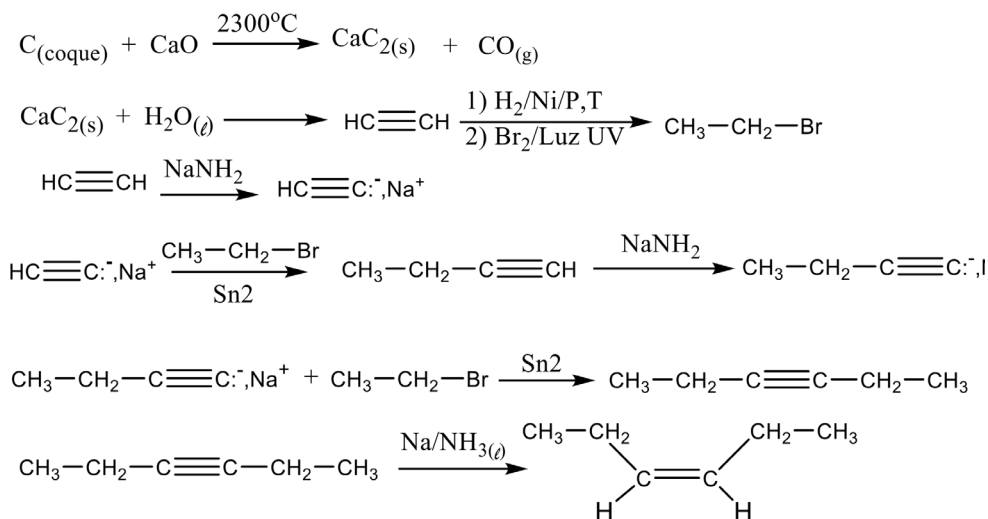


Mirando hacia atrás

Dado que se usó la estrategia de la retrosíntesis, es necesario mostrar el análisis retrosintético que llevó a identificar a sintones y precursores implicados en la síntesis del alqueno.



Al analizar la variedad de reacciones involucradas, se puede el problema con la estrategia del análisis sintético. Es decir, desde el carbón (como única fuente de carbono) hasta el cis-alquenos por sucesivas etapas de acoplamiento C-C.



Alcoholes

Quimidados 6

...Etanol celulósico, Biocarburante de gran potencial...



Figura 12. Industria del procesamiento de biocarburantes.

Fuente: <https://www.hisour.com/es/cellulosic-ethanol-40953/>

El potencial de los biocarburantes como alternativa de producción sostenible tuvo su auge en el desarrollo de la producción de bioetanol. Si bien es cierto que la tecnología ha variado extensamente según la materia prima involucrada, los principales procesos siguen siendo los mismos, pero disminuyeron los costos energéticos gracias al uso de microorganismos para la hidrólisis de materiales celulósicos durante el proceso de fermentación de los caldos azucarados formados, al que sigue la destilación y deshidratación para producir bioetanol (Olsson et al., 2005, citado en Bajpai, 2013).

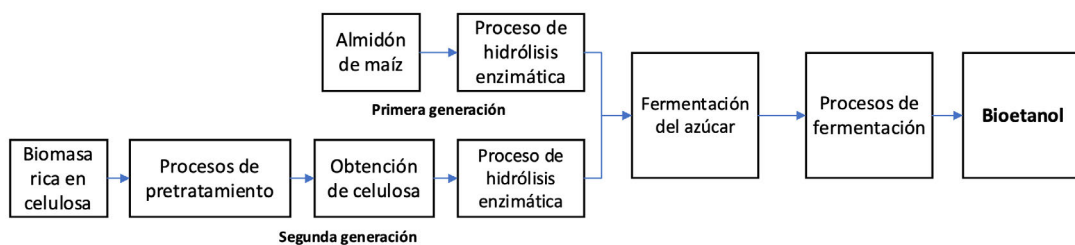
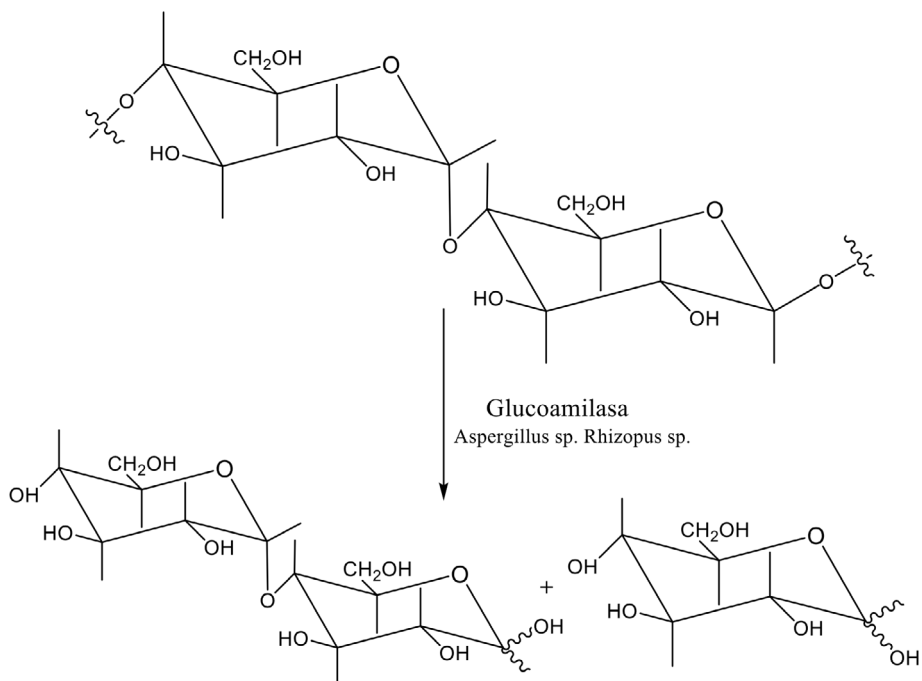


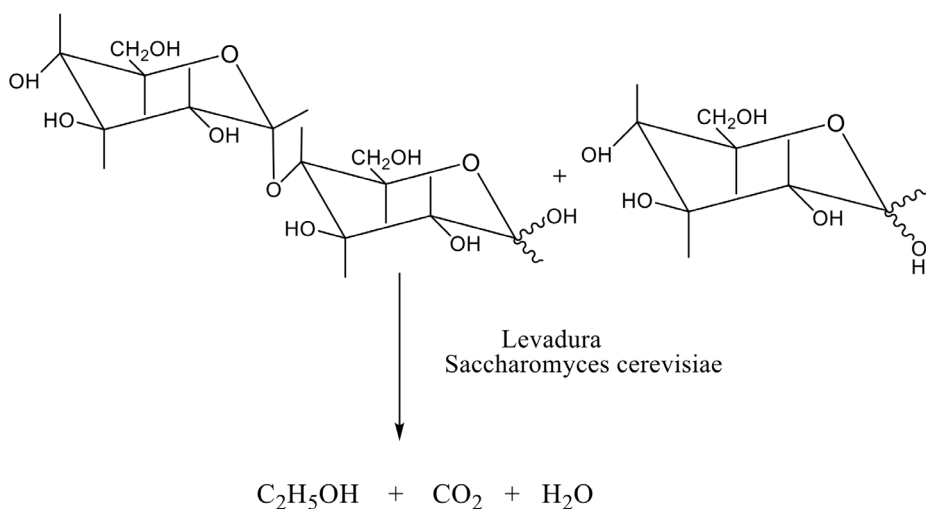
Figura 13. Esquema de procesos bioquímicos de producción de etanol.

Fuente: Bajpai (2013).

Para obtener bioetanol de primera generación, se utiliza glucoamilasa (hidroliza la amilosa) y amilopectina (produce principalmente una mezcla de glucosa y maltosa). La principal fuente para esta obtención es maíz, caña de azúcar y trigo.



En la fermentación alcohólica a escala industrial se utilizan levaduras y —de acuerdo materia prima empleada— cepas de *Saccharomyces cerevisiae* para fermentar hexosas (Jacques, Lyons, & Kelsall, 2003).



La levadura absorbe monosacáridos disueltos en el mosto (glucosa y fructosa), disacáridos (maltosa y sacarosa), y produce alcohol.

La obtención de bioetanol de segunda generación implica el procesamiento de materiales lignocelulósicos. El bioetanol celulósico se produce a partir de biomasa lignocelulósica (sus principales componentes son celulosa, hemicelulosa y lignina). En función de su origen, se puede clasificar en biomasa virgen (procede de plantas naturales), residuos de biomasa (proviene de residuos industriales y agrícolas) y cultivos bioenergéticos (se cultiva con fines de producción de bioetanol celulósico) (Morán, 2020). Los materiales compactados por hemicelulosa y lignina complican el proceso de obtención de caldos azucarados. A partir de la combinación de pretratamientos físicos, químicos, térmicos o enzimáticos se logra la hidrólisis total o parcial a glucosa y otros tipos de sustratos con potencial fermentativo (Jacques, Lyons, & Kelsall, 2003).

El tratamiento enzimático de la materia lignocelulósica se lleva a cabo con un blend de microorganismos y enzimas no asociadas en complejos hidrolíticos capaces de degradar dichos materiales. Los complejos (celulosoma) están presentes en clostridios y en bacterias del rumen. Estos complejos han sido “ampliamente estudiados en hongos mesófilos, tales como *Trichoderma reesei* (Lynd et al., 2002)” (Ramírez & Cocha, 2003, pág. 67); además, al contener glucohidrolasas, esterasas y ligninasas, son capaces de hidrolizar celulosa, hemicelulosa y lignina.

Investigadores chinos desarrollaron tecnología de última generación en la obtención de bioetanol en un solo reactor usando quimiocatálisis multifuncional con catalizadores de Mo/Pt/WOx.

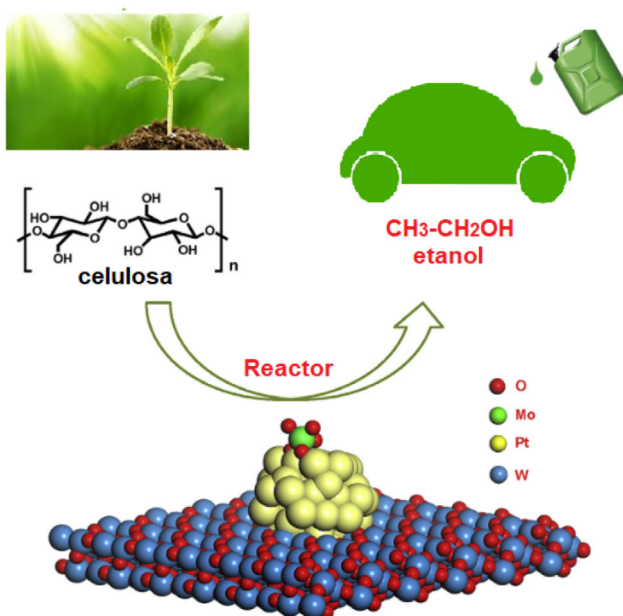


Figura 14. Producción de una sola etapa de etanol celulósico mediante catálisis en fase heterogénea con un catalizador multifuncional de Mo/Pt/WOx.

Fuente: Yang et al. (2019).

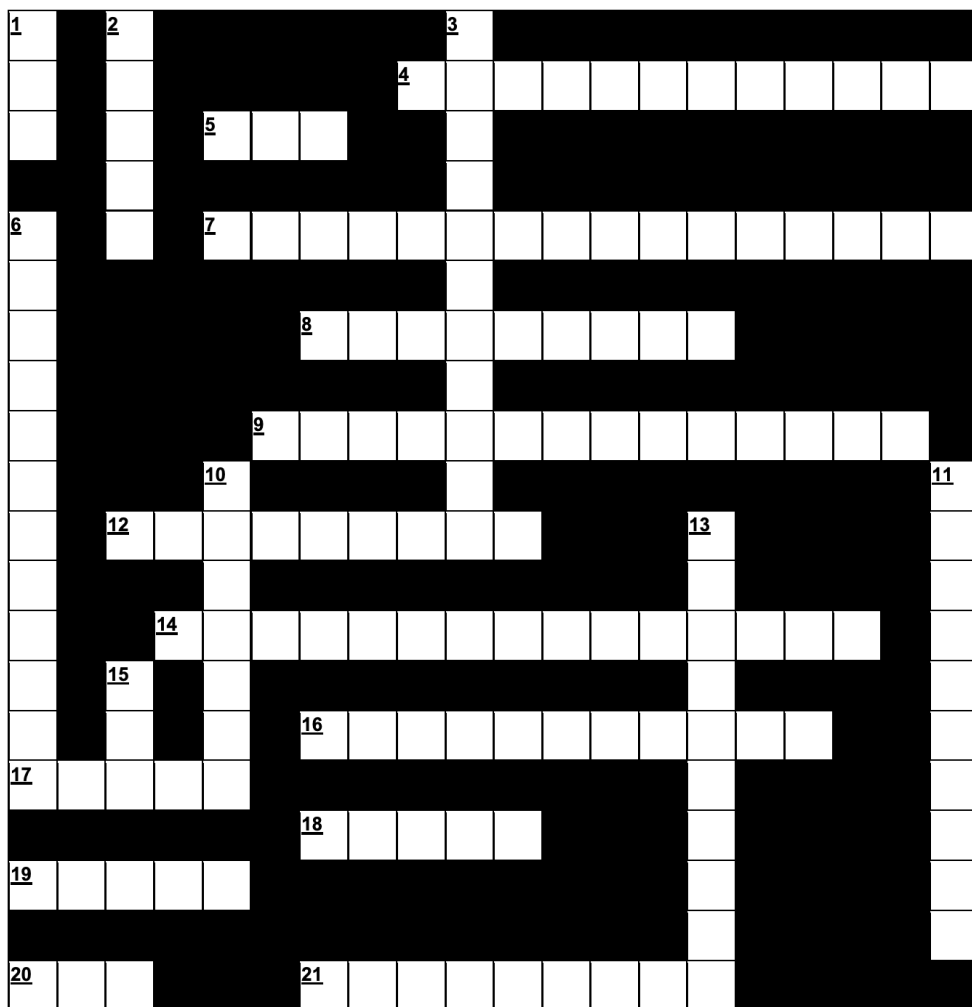
En este proceso, se obtiene un rendimiento de etanol de más del 40% incluso cuando se utiliza biomasa lignocelulósica en bruto, con una buena performance en la resistencia del catalizador en cuanto al envenenamiento por CO con un potencial de ser reusado.

Obtenido el etanol, aún falta abordar la tecnología para deshidratar y obtener etanol de más de 99 % de pureza (bioetanol). Esta tecnología se relaciona con la absorción del agua por tamices moleculares. Debido a la diferencia de diámetro molecular y afinidad de las moléculas del etanol y del agua con respecto a la fase adsorbente, el agua es retenida en el lecho a través de fenómenos de transporte superficial, mientras el etanol aumenta su concentración en la corriente de salida del aparato.

Quimigrama 7

...Estrategias de repaso de alcoholes...

Complete el crucigrama acerca de conceptos generales sobre alcanos. Si alguna respuesta requiere de la combinación de dos palabras, las debe escribir separadas por un guion. Si la respuesta es, por ejemplo, conformación gauche, debe escribir 'CONFORMACION-GAUCHE'.



Pistas del quimigrama 7

| HORIZONTALES | VERTICALES |
|--|---|
| 4. Catalizador utilizado en la hidrogenación de alquenos, alquinos, entre otros grupos funcionales | 1. Enzima (cuyo nombre es alcohol deshidrogenasa) que es utilizada por células vivas para catalizar la oxidación del etanol y formar acetaldehído |
| 5. Sigla del alcohol isopropílico | 2. Bebida alcohólica producida por fermentación-destilación del mosto de uva |
| 7. Alcohol etílico con menos del 0,8 % de agua | 3. Que no tiene afinidad por el agua; que es insoluble en agua |
| 8. Mezcla de dos o más líquidos cuya temperatura de destilación es constante e inferior a los puntos de destilación de los componentes puros | 6. Nombre común del 1,2-etanodiol, usado como anticongelante en sistemas de refrigeración |
| 9. Nombre común del 1,2-propanodiol, usado como alcohol cosmético | 10. Complejo de óxido de cromo (VI)-piridina que oxida selectivamente alcoholes |
| 12. Alcohol obtenido por la fermentación de caldos azucarados | 11. Producto de la reacción del bromuro de propilmagnesio con el óxido de etileno, seguido de la adición de HCl(conc) |
| 14. Alcohol con acción desinfectante y virucidas en soluciones acuosas al 70 % en volumen | 13. Reacción S_N2 entre un ion alcóxido y un haluro de alquilo primario para formar éteres |
| 16. Que tiene afinidad por el agua. | 15. Siglas del clorocromato de piridinio, usado para oxidar selectivamente alcoholes |
| 17. Reactivo formado por una mezcla de HCl(conc) / $ZnCl_{2(ac)}$ que permite diferenciar tipos de alcoholes | |
| 18. Término usado para referirse a una mezcla de alcoholes de 3, 4 y hasta cinco átomos de carbono formados por fermentación y presentes en las bebidas espirituosas | |
| 19. Reactivo (disolución de baja concentración de ácido crómico en acetona) usado para oxidar selectivamente alcoholes | |
| 20. Bebida alcohólica elaborada por la fermentación y destilación de la melaza o el jugo de la caña de azúcar | |
| 21. Proceso que implica ganancia de electrones, lo que disminuye su número de oxidación | |

ANÁLISIS HEURÍSTICO PROBLEMA 13

Cuando se trata 2-etil-1-butanol con cloruro de zinc en ácido clorhídrico concentrado, se forma una mezcla de cloruros de alquilo constituida principalmente por 1-cloro-2-etilbutano, 3-clorohexano y 3-cloro-3-metilpentano. Por otro lado, cuando el 2-etil-1-butanol se trata con cloruro de tionilo en piridina solo se forma 1-cloro-2-etilbutano. Basados en mecanismos de reacción explique estas observaciones.

SOLUCIÓN HEURÍSTICA PROBLEMA 13

| HEURÍSTICA | | |
|-------------------|-------------------------|---|
| Tema | Alcoholes | Reacciones de sustitución de alcoholes: reacción de Lucas y reacción con cloruro de tionilo |
| Estrategia | Análisis Sintético | <ul style="list-style-type: none"> • Análisis de los modelos de reacción de sustitución de alcoholes: S_N1 Vs S_N2 • Revisión de las reacciones de Lucas y reacción de alcoholes con cloruro de tionilo |
| Técnica | Resolución por analogía | <ul style="list-style-type: none"> • Planteamiento de los pasos del mecanismo de la reacción de Lucas y la del cloruro de tionilo • Adaptación a las condiciones de problema |



Entendiendo el problema

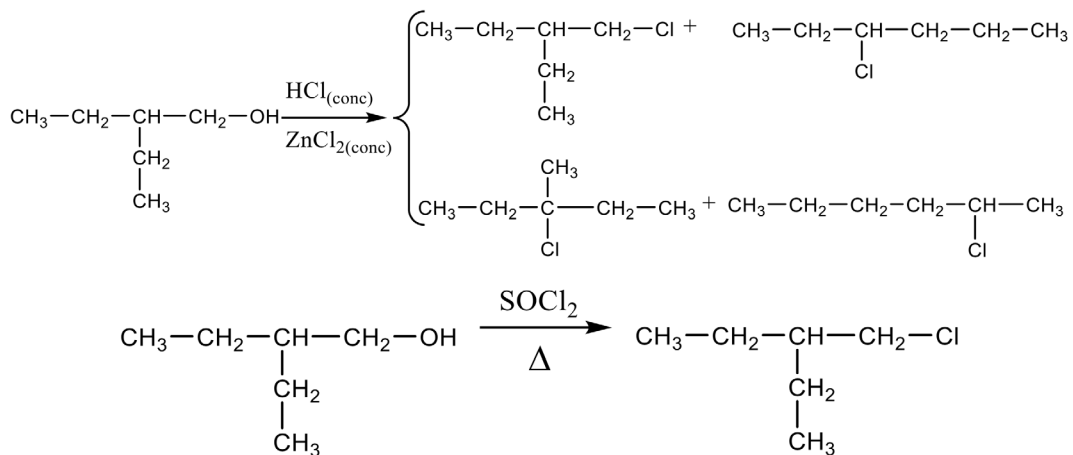
En ambos casos se produce reacciones de sustitución del grupo funcional-OH por-Cl. En el primero, resultan diferentes productos, lo que implica la movilidad del centro reactivo; mientras que en el segundo solo se obtiene un producto que mantiene en la misma posición el centro reactivo. En consecuencia, se debe identificar el tipo de reacciones (específicamente de sustitución de alcoholes) que presentan movilidad de sus centros de reactividad y el tipo de reacciones que la mantienen.



Configurando un plan

1. Las reacciones de sustitución de alcoholes implican típicamente reacciones de sustitución nucleofílica S_N1 , el cual procede con transposición y las reacciones S_N2 , que se desarrollan en el mismo centro reactivo.

- La reacción con el cloruro de tionilo puede presentar tres tipos de mecanismos: alcoholes primarios (sufren reacción tipo Sn2), alcoholes terciarios (pueden seguir una ruta tipo Sn1) y los secundarios (siguen rutas Sn1 y Sn2). Se favorece la ruta Sn2 cuando se agrega una base (como la piridina) a la mezcla de la reacción. Se favorece reacciones tipo Sn1, sustitución nucleofílica con rearreglo interno en presencia de éter como solvente. En consecuencia, es necesario evaluar las condiciones para definir el tipo de mecanismo que no produce transposición.
- La interpretación del problema se resume en las siguientes reacciones:

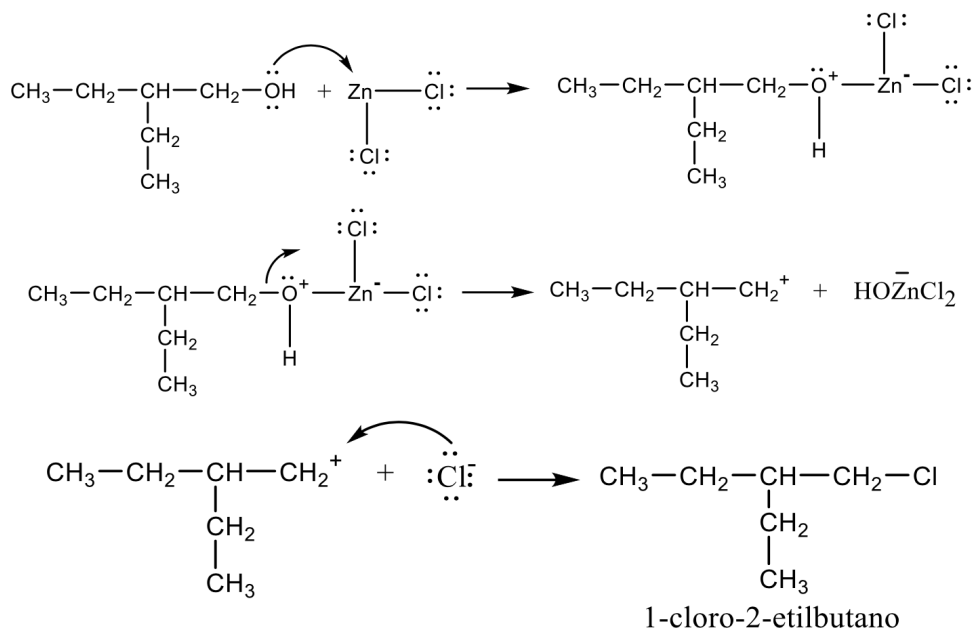


- La primera reacción, debido a la movilidad del centro reactivo, se lleva a cabo mediante el mecanismo Sn1.
- La segunda reacción, en tanto conserva el centro reactivo, se lleva a cabo por el mecanismo tipo Sn2 para el cloruro de tionilo, lo que requiere usar aminas como solvente de la reacción.

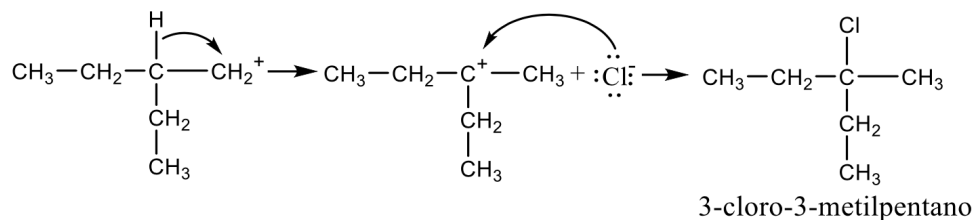


Ejecutando el plan

El mecanismo para la reacción de Lucas se expone a continuación:

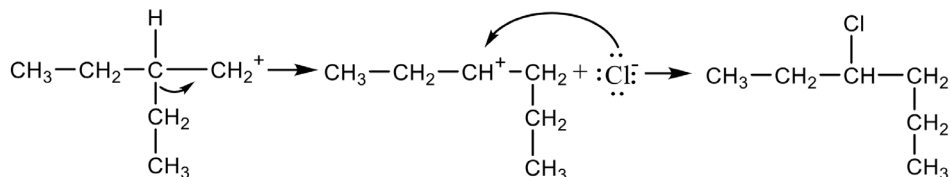


Transposición-1,2 para faorma un carobación terciario

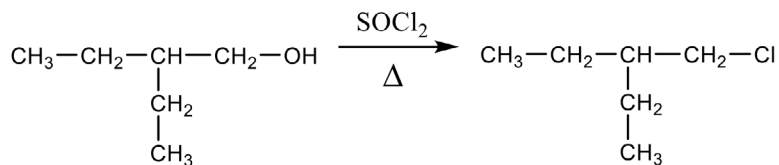


En este mecanismo se observa la formación de varios productos debido a la posibilidad de la transposición de carbocationes, típica de la reacción Sn1.

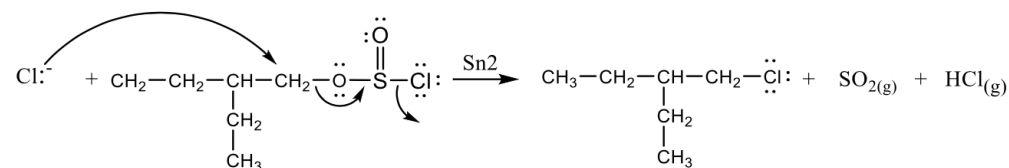
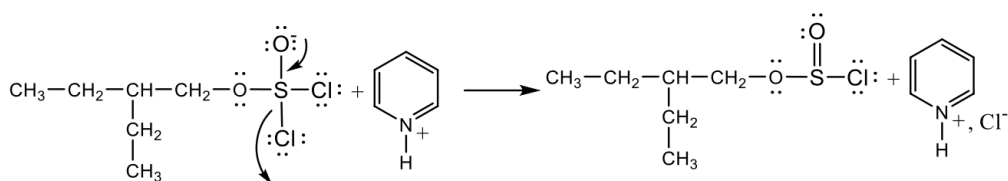
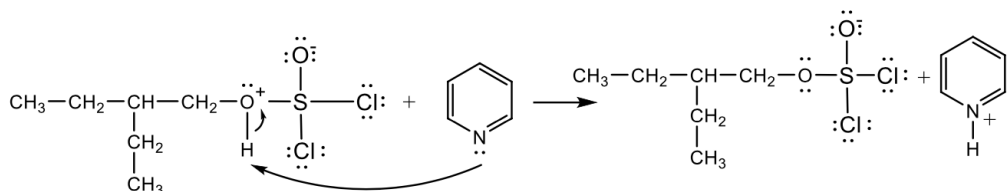
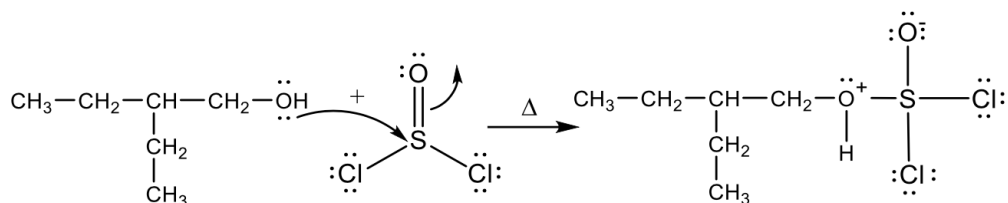
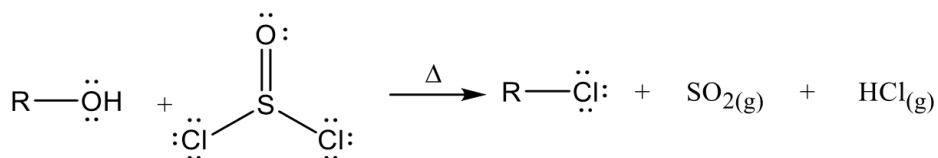
Transposición-1,2 para formar un carboacatió secundario



El mecanismo para la reacción con SOCl_2 se expone a continuación:



El cloruro de tionilo (SOCl_2) permite efectuar conversiones de alcoholes en cloruros de alquilo con buenos rendimientos debido a que la reacción está favorecida por el principio de Le Chatelier, pues los productos formados son gaseosos y pueden ser retirados del sistema para desplazar la reacción en un solo sentido.



En cambio, el cloruro de tionilo presenta reacciones de sustitución más complejas de acuerdo con la naturaleza del sustrato, la constante dieléctrica del solvente y la temperatura. Por ejemplo, las aminas terciarias o piridina favorecen reacciones S_N2 con halogenuros primarios y secundarios. Con éteres, como el 1,4-dioxano, se favorecen reacciones S_Ni , reacciones de sustitución nucleofílica de rearreglo interno, debido a la formación de pares iónicos. Con otros solventes de alta constante dieléctrica (especialmente con halogenuros de alquilo terciarios) se puede producir reacciones S_N1 . Predecir el tipo de mecanismo y la estereoquímica de la reacción es compleja debido a la falta de estudios experimentales. Por ello, tan solo se debe considerar alguno de estos mecanismos si conocemos la naturaleza de los productos formados.



Mirando hacia atrás

Respecto a las reacciones químicas de sustitución implicadas se pueden considerar algunos datos informativos:

- La prueba de Lucas es una mezcla de $HCl/ZnCl_2$ que permite diferenciar los tipos de alcohol por una reacción de sustitución. A temperatura ambiente ($25^\circ C$) reacciona instantáneamente con alcoholes terciarios, lentamente con los secundarios y muy lentamente con los primarios. El principio en la que está basada la prueba es en las diferencias de solubilidad entre el alcohol y el halogenuro de alquilo.
- En la segunda reacción, bajo la consideración de que se forma un solo producto (1-cloro-2-etilbutano) y debido a la presencia de la piridina que favorece la desprotonación del éster cloroosulfito, se asume el mecanismo de reacción S_N2 , cuyo centro reactivo no cambia con la reacción.

El cloruro de tionilo es un líquido tóxico, corrosivo por contacto e inhalación y de naturaleza lacrimógena a temperatura ambiente ($25^\circ C$). Los productos que suele formar (dióxido de azufre y cloruro de hidrógeno) son gases tóxicos, por lo que su uso está limitado por seguridad (McMurry, 2015, pág. 909).

Aldehídos

Quimidados 7

El POM, poliacetal, polímero de ingeniería

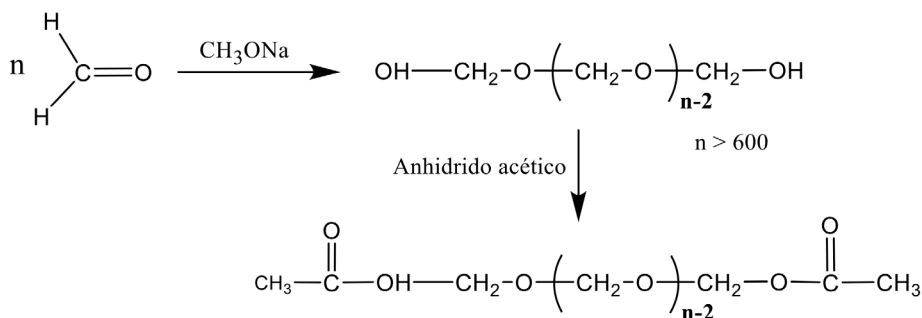


Figura 15. Polímeros de ingeniería.

Fuente: <https://todoenpolimeros.com/>.

Industrias Ensinger fabrica el polímero denominado poliacetal, químicamente nombrado como polioximetileno (POM). Este material es semicristalino y termoplástico de gran resistencia mecánica, rigidez y estabilidad dimensional. Debido a su extraordinaria resistencia a la fatiga, baja capacidad de absorción de humedad y fácil procesado, es un material de ingeniería muy versátil, incluso para componentes complejos y de alta precisión como los que se encuentran en relojería, tableros, mecanismos de control y conteo, electrónica e ingeniería de precisión (Ensinger, 2021).

El proceso de fabricación implica la reacción entre el formaldehído anhidro con trazas de alcóxidos de sodio y otros catalizadores que producen POM con grados de polimerización $n > 600$. Si sus extremos se protegen con grupos éster o éter, se estabilizan contra la despolimerización.



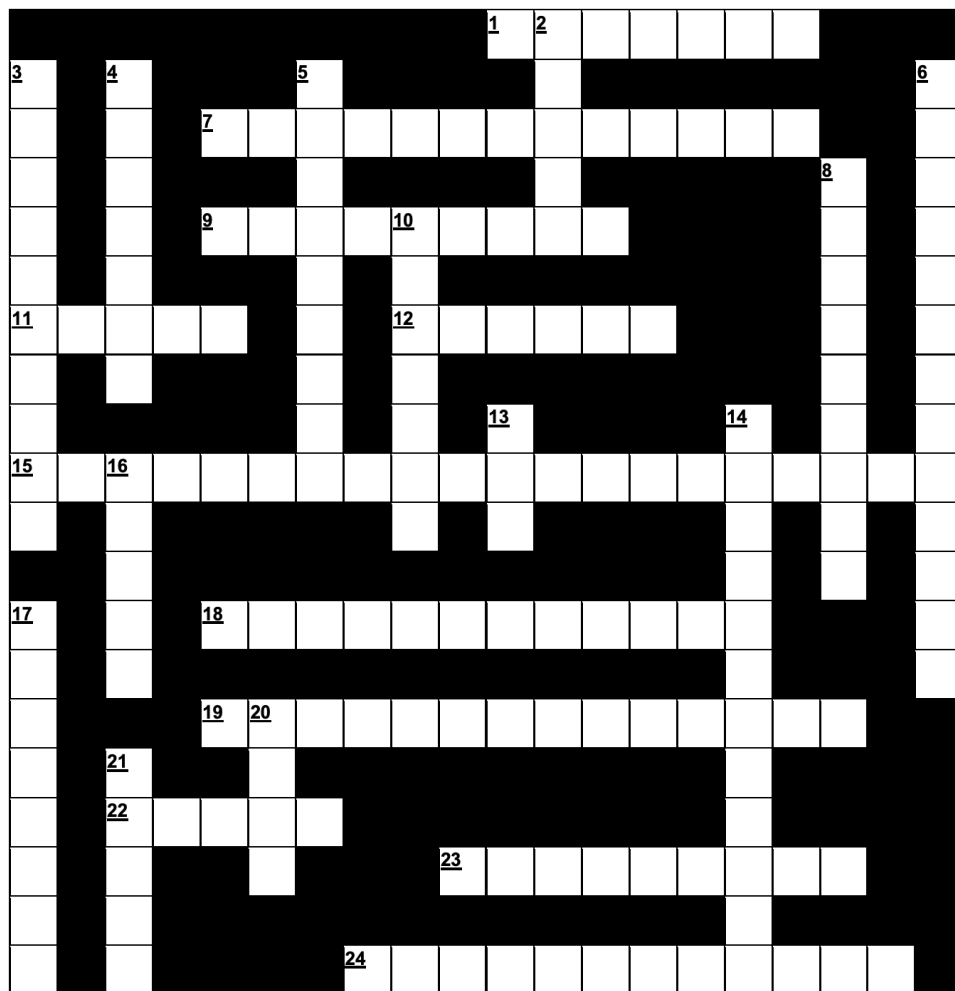
Entre las aplicaciones más importantes, según Ensinger tenemos:

1. la mejora de su performance en conductividad eléctrica si se mezcla con nanotubos de carbón,
2. soluciones de excelente diseño con cierres de presión,
3. piezas de deslizamiento (cojinetes, rodillos y carriles de deslizamiento),
4. piezas para aislamiento eléctrico,
5. componentes en contacto con el agua,
6. piezas expuestas de alto brillo y resistentes a los arañazos,
7. variedad de componentes para la industria alimentaria, farmacéutica y de agua potable, así como para tecnología médica.

Quimigrama 8

...Estrategias de repaso de aldehídos y cetonas...

Complete el crucigrama acerca de conceptos generales sobre alcanos. Si alguna respuesta requiere de la combinación de dos palabras, las debe escribir separadas por un guion. Si la respuesta es, por ejemplo, conformación gauche, debe escribir 'CONFORMACION-GAUCHE'.

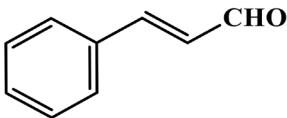


Pistas del quimigrama 8

| HORIZONTALES | VERTICALES |
|---|---|
| 1. Nombre asignado a la solución de nitrato de plata amoniacal que forma un espejo de plata por reacción con aldehídos, cuando se calienta a 63°C | 2. Producto de la reacción entre un compuesto carbonílico y la hidroxilamina a pH=5,5 |
| 7. Nombre del reactivo formado por hidracina en medio básico que en caliente convierte el grupo carbonilo en grupo metileno | 3. Producto de la adición nucleofílica entre un aldehído y un alcohol |
| 9. Nombre del producto formado por la reacción de un equivalente de alcohol con un equivalente de cetona | 4. Producto de adición nucleofílica entre un compuesto carbonílico y el agua |
| 11. Nombre del producto formado por la reacción de dos equivalentes de alcohol con un equivalente de cetona | 5. Nombre de la amalgama de zinc que permite reducir grupos carbonilo en grupos metileno |
| 12. Fórmula del reactivo que actúa como un reductor enérgico, que es capaz de reducir el grupo carbonilo o acilo a los correspondientes alcoholes | 6. Producto de la condensación entre la semicarbazida y un compuesto carbonílico |
| 15. Reacción típica de los aldehídos y cetonas | 8. Iones que portan carga negativa en un átomo de carbono |
| 18. Aldehído industrialmente importante en la fabricación de bakelita, resinas UF, melamina | 10. Reactivo que forma un complejo entre el trióxido de cromo y piridina y que permite efectuar oxidaciones selectivas de los alcoholes |
| 19. Reducción de un grupo carbonilo a grupo metileno (la reducción de Clemensen y la reducción de Wolff-Kishner son típicas reacciones de ese tipo) | 13. Clorocromato de piridinio, agente oxidante selectivo para alcoholes |
| 22. β -hidroxialdehídos formados en reacciones de condensación aldólica | 14. Producto de condensación entre un compuesto carbonílico y el HCN |
| 23. Proceso que implica pérdida de electrones | 16. Producto de condensación entre un compuesto carbonílico y el amoníaco o derivados de aminas primarias |
| 24. Níquel de alta porosidad utilizado como catalizador en reacciones de hidrogenación | 17. Trímero formado por la reacción del formaldehído con trazas de agua |
| | 20. Nombre de los alcoholes vinílicos que se tautomerizan a su forma ceto |
| | 21. Fórmula del agente reductor que reduce selectivamente compuestos carbonílicos, pero no es capaz de reducir derivados de ácidos carboxílicos |

ANÁLISIS HEURÍSTICO PROBLEMA 14

El cinamaldehído (constituyente aromático del aceite de canela) puede sintetizarse por una condensación aldólica mixta. Partiendo de tolueno y de alcoholes de hasta tres átomos de carbono, muestre como sintetizar el cinamaldehído.



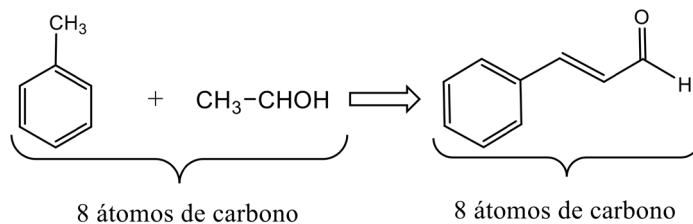
SOLUCIÓN HEURÍSTICA PROBLEMA 14

| HEURÍSTICA | | |
|-------------------|------------------------------|---|
| Tema | Alcoholes | Reacciones de condensación aldólica |
| Estrategia | Análisis retrosintético | Como se parte de tolueno que tiene 6 átomos de carbono y el cinamaldehído tiene 8 átomos de carbono se tiene que analizar a través de la identificación de los sintones, los precursores de la reacción |
| Técnica | Replanteamiento del problema | Replanteamos el problema para identificar la última etapa de la reacción, la condensación aldólica cruzada y así sucesivamente retroceder hasta llegar a los materiales de partida |



Entendiendo el problema

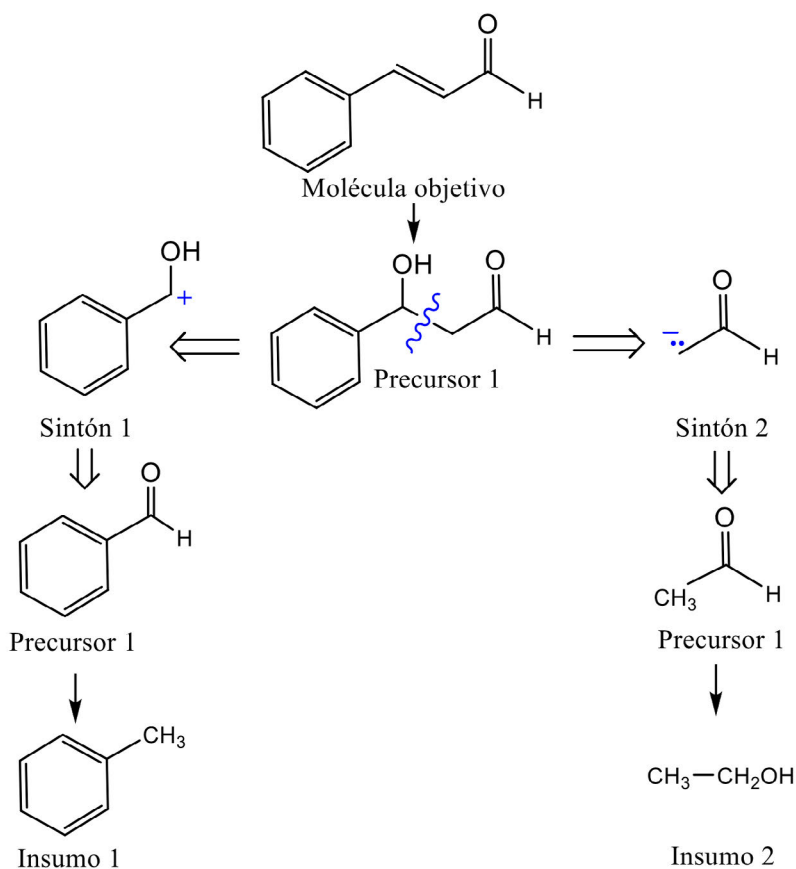
El cinamaldehído (de fórmula global C_9H_8O) es un compuesto carbonílico α,β -insaturado con crecimiento de la cadena carbonada. Considerando que los insumos de partida son de 6 átomos de carbono y de alcoholes de hasta 3 átomos de carbono, se debe identificar cuáles de las reacciones que impliquen formación de aldehídos producen acoplamiento C-C. Basados en la economía atómica del carbono, la reacción tiene que implicar los insumos





Configurando un plan

Debido a que el cinamaldehído es un compuesto carbonílico α, β -insaturado, se concluye que deriva de la deshidratación de un aldol. Por otro lado, los aldoles se forman por la reacción de los aldehídos en medio básico. Basados en estas premisas, se proyecta el análisis retrosintético.



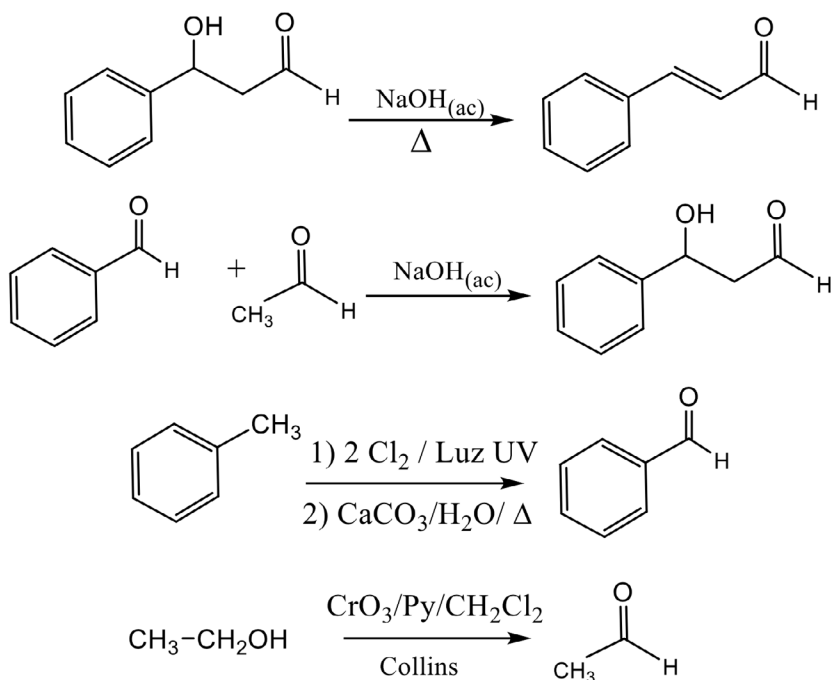
Considerando que se da la reacción entre aldehídos de diferente naturaleza, se produce una reacción de condensación aldólica cruzada, por tanto, se proponen las siguientes secuencias de reacción:

1. reacción ácido-base del acetaldehído con el hidróxido de sodio para formar su ion enolato,
2. adición nucleofílica del ion enolato al benzaldehído; formación del aldol,
3. reacción de deshidratación del aldol en calor por un mecanismo bimolecular.



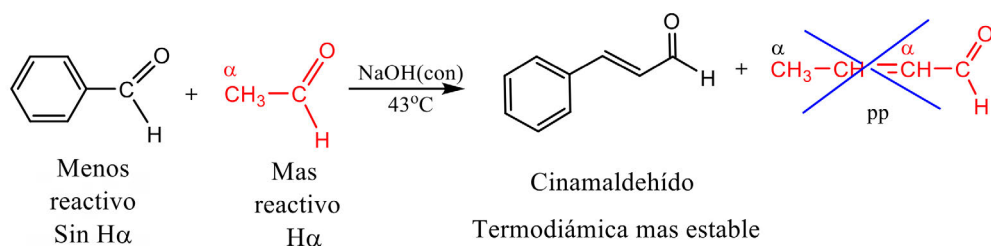
Ejecutando el plan

Bajo la estrategia del análisis retrosintético, se usan la técnica del replanteamiento. Es decir, se efectúa la síntesis (por etapas y en retrospectiva) desde la molécula objetivo hacia los insumos de partida: primero se planteamos la síntesis del aldol y luego la síntesis de los aldehídos precursores a partir de los insumos.

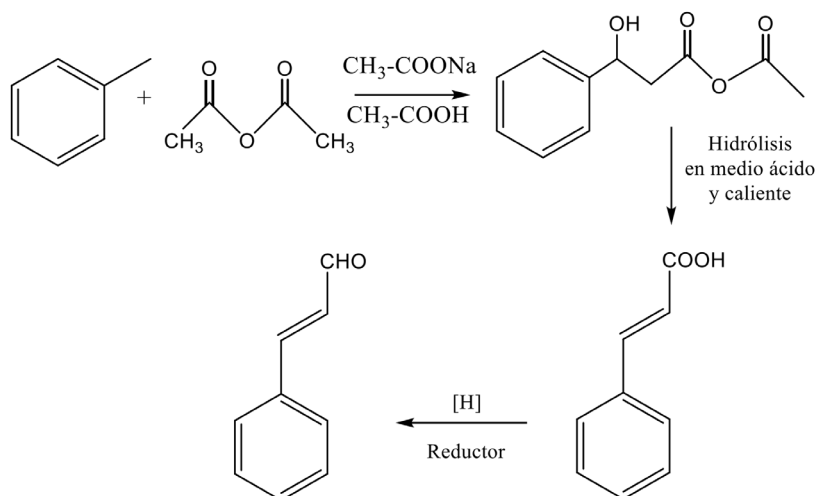


Mirando hacia atrás

Al analizar la secuencia de reacciones, es evidente que existe la posibilidad de que se genere otro producto (como la autocondensación del acetaldehído), por lo que la lógica indica que el aldol del acetaldehído debería ser el producto principal, debido a que al acetaldehído es más reactivo que el benzaldehído. Sin embargo, la estabilidad termodinámica del cinnamaldehído es mucho mayor por resonancia, lo que implica que tiende en el equilibrio a formarse en mayor proporción (control cinético versus control termodinámico).

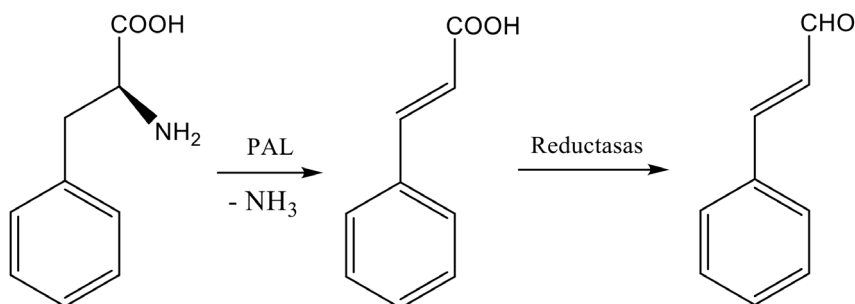


Una reacción sintética alternativa puede darse mediante la síntesis del ácido cinámico por la reacción de condensación de Perkin (adición nucleofílica del carbanión del anhídrido acético al benzaldehído, seguida de un proceso de deshidratación por un mecanismo tipo E2).



Dado que la cinamaldehído es un componente principal de la canela, cabe preguntarse cuál es la ruta biosintética del cinamaldehído.

Esta biosíntesis se inicia con la desaminación no oxidativa de L-fenilalanina por acción de la fenilalanina amoniaco liasa (PAL), vía la ruta del ácido shikímico.





La canela es un producto de amplio uso tradicional en repostería debido a su aroma y sabor agradables. Se obtiene de la corteza de árboles *Cinnamomum verum*, y se le atribuye propiedades terapéuticas (antioxidante y antimicrobiano). Entre sus constituyentes más importantes están ácido cinámico, alcohol cinámico, cinamaldehído, eugenol, entre otros. El cinamaldehído se está convirtiendo en un nematocida natural popular y existe una gran demanda para el desarrollo de una plataforma biológica que produzca dicha sustancia (Bae Bang, Yoon Hyek, Sun Chang, Chang Keun, & Ki Jun, 2016, pág. 1).

ANÁLISIS HEURÍSTICO PROBLEMA 15

Partiendo del benceno, los alcoholes y reactivos necesarios, se efectúa la síntesis de un derivado de la acetofenona (4-bromo-3-n-propilacetofenona). Después de la purificación por recristalización, se tiene indicios por la determinación del punto de fusión, que efectivamente, se ha obtenido el 4-bromo-2-n-propilacetofena.

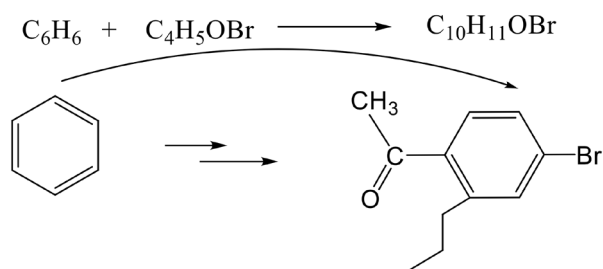
- a. Proponga la síntesis del producto.
- b. Usando la técnica de la espectroscopía UV-Visible, argumente cómo se puede aumentar la confiabilidad en relación con la afirmación que se ha obtenido efectivamente, el producto deseado.
- c. Con la técnica de la espectroscopía FT-IR, argumente cómo se puede aumentar la confiabilidad de la afirmación que se ha obtenido efectivamente, el producto deseado. Dato: considere el uso de la Tabla 5.

SOLUCIÓN HEURÍSTICA PROBLEMA 15

| HEURÍSTICA | | |
|-------------------|--|--|
| Tema | Compuestos carbonílicos Espectroscopía FT-IR, UV | Reacciones de compuestos aromáticos Identificación de vibraciones moleculares IR Reglas del Scott para determinar λ_{max} en el espectro UV |
| Estrategia | Análisis retrosintético | Análisis sintónico para identificar los precursores intermedios |
| Técnica | Resolución por planteamiento estratégico | <ul style="list-style-type: none"> Evaluación de la prevalencia de las reacciones en función de la discusión de los efectos orientadores de las reacciones SeA Identificación de las vibraciones moleculares del compuesto sintetizado y λ_{max} para proponer evaluaciones experimentales que ayuden a validar la síntesis |



Entendiendo el problema

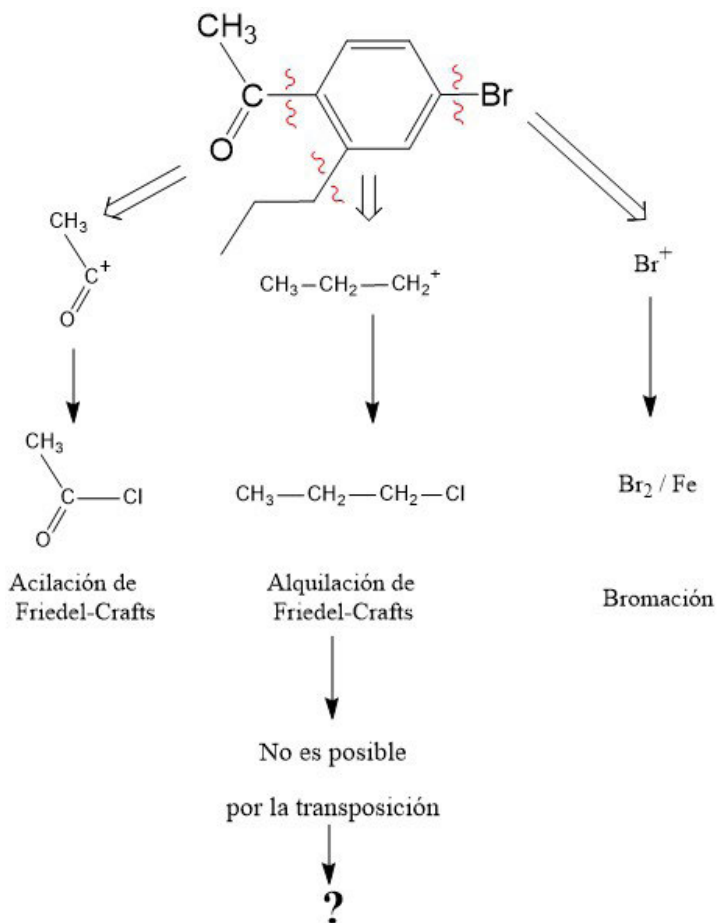


La estructura de la molécula objetivo requiere acoplamiento con el anillo aromático de las siguientes agrupaciones atómicas: CH₃CO-, CH₃-CH₂- y el Br-. Por consiguiente, se debe deducir estratégicamente el orden de prevalencia de las reacciones para llegar a la molécula objetivo.



Configurando un plan

Con el análisis retrosintético se identifican los sintones y sus precursores.



Considerando que el orden de introducción de los precursores influye en la formación del producto, es necesario identificar el orden de prevalencia en la introducción de los sustituyentes hacia la molécula objetivo.

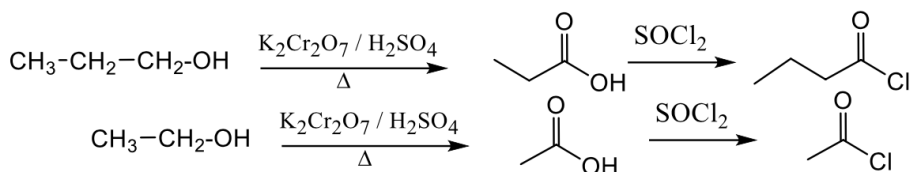
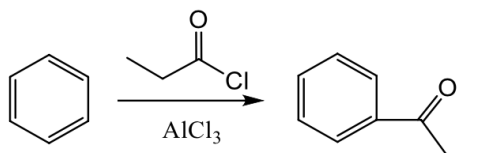
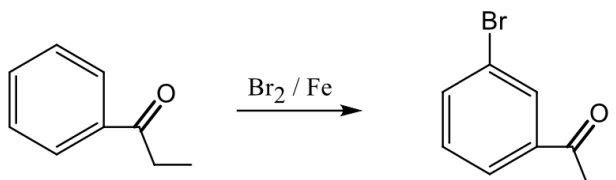
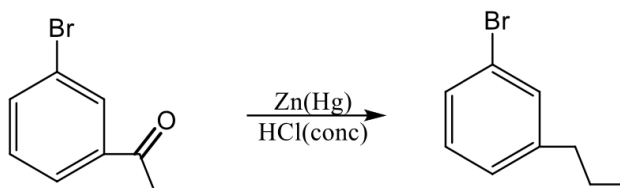
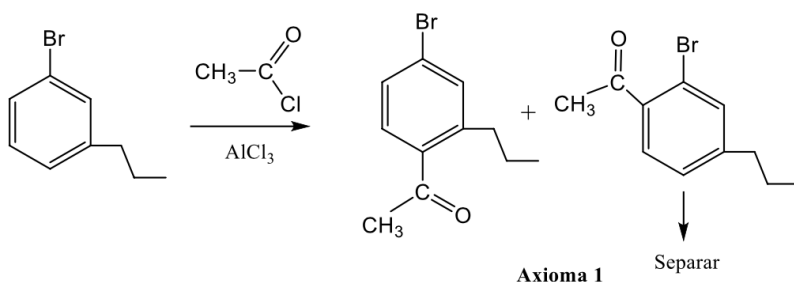
Por otro lado, según la premisa del problema, las determinaciones del punto de fusión evidencian la formación de la molécula objetivo. Por estimaciones de espectroscopia UV-Visible, se aplica las reglas de Scott (ver tabla 5) y la identificación de bandas de vibración en el FT-IR para confirmar su síntesis.



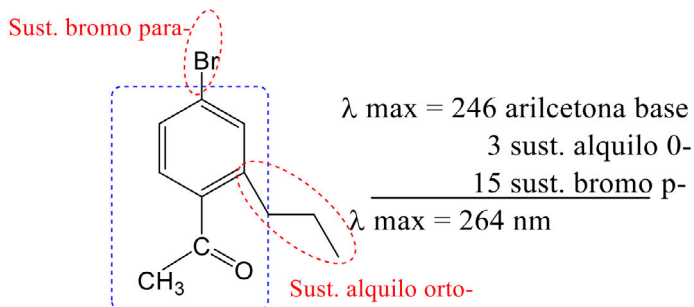
Ejecutando el plan

a. Propuesta de la síntesis del producto

Para introducir el sustituyente n-propilo, se considera otra alternativa a la alquilación directa de Friedel-Crafts, pues la alquilación con cloruro de n-propilo conduce a un derivado de cumeno, por reacciones de transposición. En consecuencia, se debe elegir estratégicamente el orden de prevalencia de las reacciones: retrosíntesis.



Se predice λ_{\max} usando la Regla de Scott para estimar la posición de la banda K (etanol como disolvente).



Dada la estructura del 4-bromo-2-n-propilacetofenona, se puede predecir que las bandas de vibración notables en el FT-IR son

$\nu_{sp^2} C-H \sim 3030 \text{ cm}^{-1}$ Vibración de tensión C-H vinílico

$\nu_{sp^3} C-H \sim 2980 \text{ cm}^{-1}$ Vibración de tensión C-H saturado

$\nu_{C=O} \sim 1695 \text{ cm}^{-1}$ Vibración de tensión C=O conjugado

banda de sobretonos = $2000 - 1600 \text{ cm}^{-1}$

$\nu_{Ar-C=C} \sim 1595 \text{ cm}^{-1}$ Vibración de tensión C=C aromático

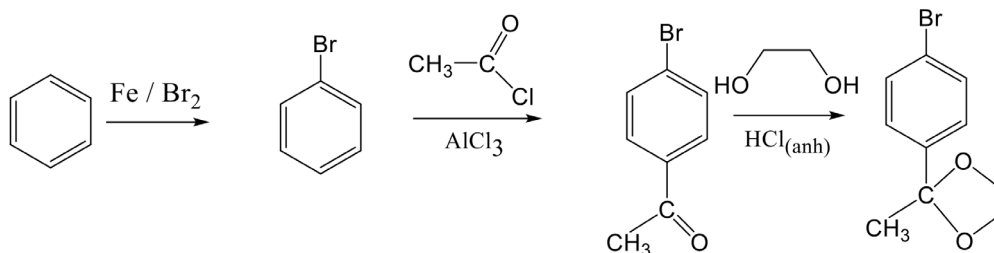
$\delta_{balanceo} CH_3 = 1380 \text{ cm}^{-1}$ Vibración de balanceo del CH_3

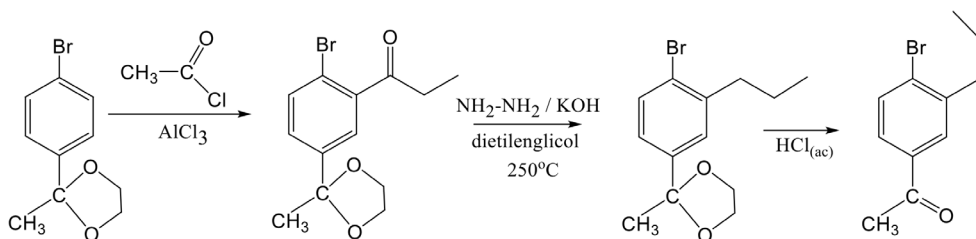
$\delta_{def. angular} CH_2 = 1480 \text{ cm}^{-1}$ Vibración de deformación angular del $-CH_2-$

$\delta_{flexión. fuera del plano} Ar-C-H < 900 \text{ cm}^{-1}$

Mirando hacia atrás

Una alternativa de resolución por síntesis se muestra a continuación. El proceso implica la protección del grupo acetilo para efectuar la reducción de Wolf-Kishner al otro grupo acilo introducido.



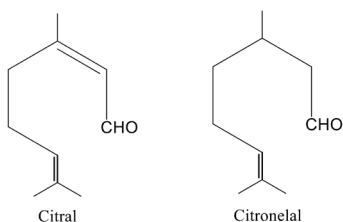


Predicha las estimaciones de λ_{max} en el UV y las bandas de vibración en el IR, se toma experimentalmente los espectros UV-Visible y el FT-IR para contrastar la presencia de bandas predichas teóricamente, indicios más confiables sobre la síntesis de la molécula objetivo.

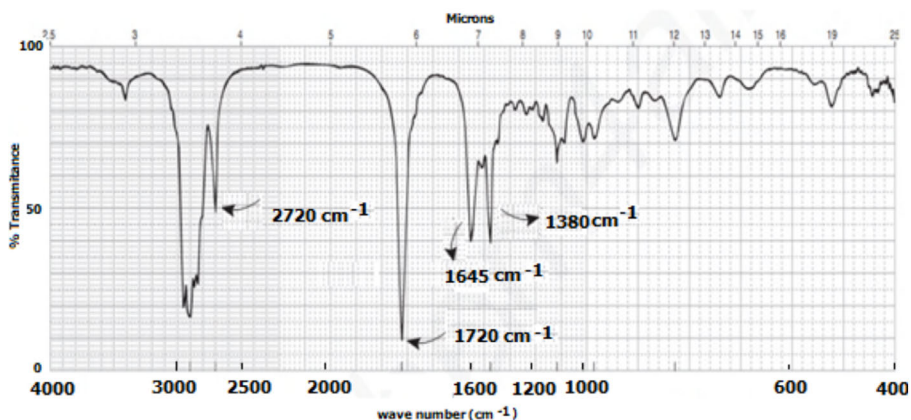
ANÁLISIS HEURÍSTICO PROBLEMA 16

Las hormigas emiten pequeñas cantidades de feromonas (sustancias químicas que les sirven de alarma para avisar a sus congéneres la presencia de algún peligro eminente). La determinación espectrofotométrica del espectro UV reportó un λ_{max} = 222,5 nm, usando como solvente etanol de 96%. La estructura de esta feromona está delimitada al citral o al citronelal. El espectro FT-IR y el espectro UV confirman la estructura de la feromona (Rodríguez Aguilera & Ruiz Blanco, 2013, pág. 40).

- Deduzca, a partir del espectro IR, la identidad de la feromona
- Proponga la reacción de la feromona con
 - hidroxilamina a pH = 5,5,
 - adición de bisulfito de sodio saturado,
 - reacción con borohidruro de sodio,
 - reacción con etilenglicol con HCl(anh.),
 - reacción con 1) NaCN/acetona-agua; 2) HCl (gota a gota).
- Proponga el mecanismo de reacción de la formación del acetal



Del análisis de la absorción en el IR de la feromona, se obtuvo el espectro siguiente:



ANÁLISIS HEURÍSTICO PROBLEMA 16

| HEURÍSTICA | | |
|------------|-----------------------------------|---|
| Tema | Aldehídos espectroscopia FT-IR | Reacciones de adición nucleofílica Espectroscopia FT-IR |
| Estrategia | Análisis sintético | Evaluación de la información del espectro FT-IR para identificar la feromona. |
| Técnica | Reducción por analogía | Propuesta de estas reacciones y el mecanismo solicitado para la feromona en función de los modelos de reacciones de adición nucleofílica de los aldehídos |



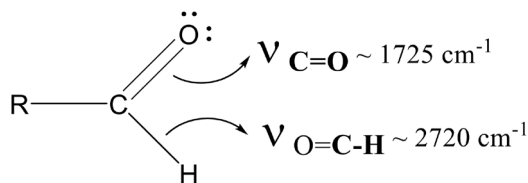
Entendiendo el problema

Al analizar el λ_{max} del espectro UV y al evaluar el espectro IR, se identifica el tipo de feromona. Con esta información se desarrolla las reacciones solicitadas en el problema. Cabe destacar que la diferencia entre ambas feromonas radica en que una de ellas es un aldehído α, β -insaturado.

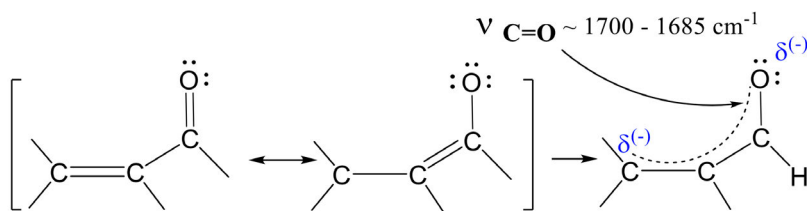


Configurando un plan

Las vibraciones de tensión del C=O de los aldehídos se encuentran $\sim 1725 \text{ cm}^{-1}$. Estas frecuencias son mayores que las de los enlaces dobles C=C debido a la mayor constante de fuerza en su comportamiento de oscilador armónico del C=O (Wade, Química Orgánica, 2011).



Por otro lado, la conjugación en compuestos carbonílicos α , β -insaturados disminuye la constante de fuerza del modelo de oscilador armónico, en tanto que el efecto resonante reduce la densidad electrónica del grupo carbonilo. Esto reduce la frecuencia de tensión del C=O por debajo de 1700 cm^{-1} .



Por otro lado, se debe estimar λ_{max} del aldehído α , β -insaturado y contrastar con el valor experimental reportado en el problema.

Dada esta información, se deduce la identidad de la feromona. Considerando que las reacciones solicitadas en el problema son típicas reacciones de adición, se representan las reacciones.



Ejecutando el plan

Solución a

Se analiza la resolución por reducción al absurdo. Al suponer arbitrariamente que la feromona es el citral, un aldehído α , β -insaturado, y al aplicar las reglas de Woodward-Fieser, se estima λ_{max} para su banda $\pi \rightarrow \pi^*$.

$$\lambda_{\text{max}} = 210\text{ nm} + (\text{enona base})$$

$$2 \times 12 \quad (\text{sustituyente } \beta\text{-})$$

$$\lambda_{\text{max}}(\text{estimado}) = 234\text{ nm}$$

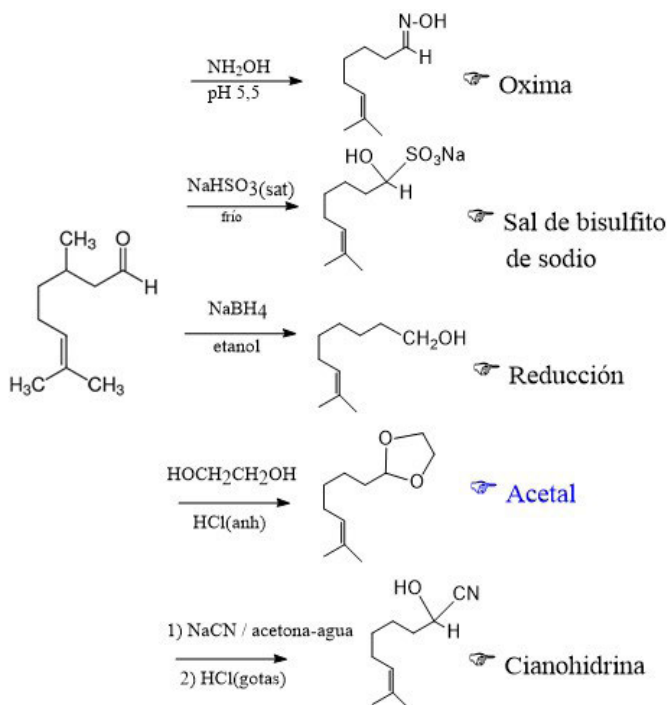
$$\lambda_{\text{max}}(\text{exp.}) = 222,5\text{ nm}$$

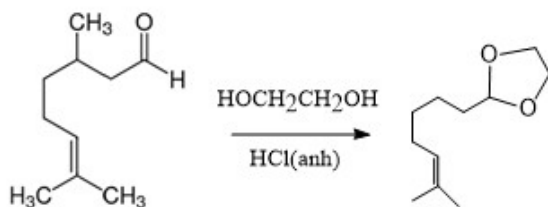
A continuación, se presenta las vibraciones notables en el espectro IR.

| Espectro del citronelal | Espectro de la feromona |
|--|--|
| $\nu_{sp^2} \text{C-H} \sim 3030 \text{ cm}^{-1}$ | $\nu_{sp^2} \text{C-H} \sim \text{No existe}$ |
| $\nu_{sp^3} \text{C-H} \sim 2980 \text{ cm}^{-1}$ | $\nu_{sp^3} \text{C-H} \sim 2980 \text{ cm}^{-1}$ |
| $\nu_{sp^3} \text{O=C-H} \sim 2980 \text{ cm}^{-1}$ | $\nu_{sp^3} \text{O=C-H} \sim 2720 \text{ cm}^{-1}$ |
| $\nu_{\text{C=O}} \sim 1690 \text{ cm}^{-1}$ | $\nu_{\text{C=O}} \sim 1720 \text{ cm}^{-1}$ |
| $\nu_{\text{Ar-C=C}} \sim 1595 \text{ cm}^{-1}$ | $\nu_{\text{Ar-C=C}} \sim 1645 \text{ cm}^{-1}$ |
| $\delta_{\text{balanceo}} \text{CH}_3 = 1380 \text{ cm}^{-1}$ | $\delta_{\text{balanceo}} \text{CH}_3 = 1380 \text{ cm}^{-1}$ |
| $\delta_{\text{def. angular}} \text{CH}_2 = 1480 \text{ cm}^{-1} (\text{débil})$ | $\delta_{\text{def. angular}} \text{CH}_2 = 1480 \text{ cm}^{-1} (\text{débil})$ |

Del análisis del λ_{max} estimado para el espectro UV, según las reglas de Woodward-Fieser y de las bandas de vibración del IR que se esperan para el citronelal, se concluye que la suposición es absurda. En tanto que la solución al problema era dicotómica, se deduce que el espectro corresponde al citral.

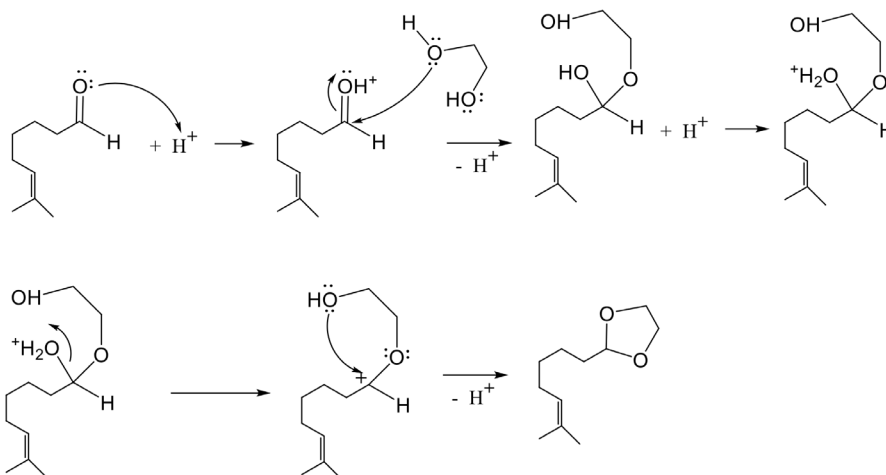
Solución b





Solución c

Se propone el mecanismo de reacción para el acetal.

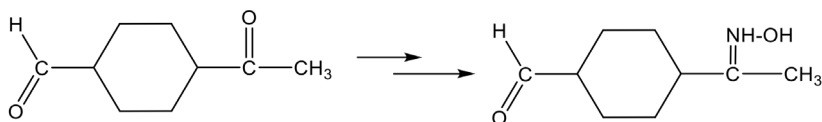


Mirando hacia atrás

En un análisis por reducción al absurdo, se supone que el citronelal es la feromona indicada. Con el análisis FT-IR, se comprueba que es un absurdo debido a que la banda de vibración de tensión del grupo carbonilo es menor a 1700 cm^{-1} y no corresponde al espectro mostrado. En consecuencia, se confirma —por la dicotomía de la respuesta— que se trata de la feromona citral. En cambio, si desde el inicio asumimos que se trata del citral, las evidencias del análisis espectroscópico confirmarían esta suposición, en tanto que esta feromona sí presenta una banda de vibración de tensión del grupo $\text{C}=\text{O}$ de 1720 cm^{-1} .

ANÁLISIS HEURÍSTICO PROBLEMA 17

Escriba las reacciones que permitan efectuar la conversión mostrada. Justifique.



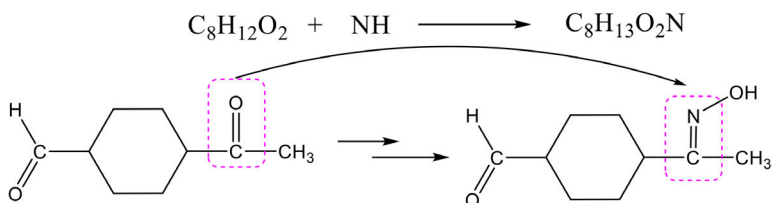
SOLUCIÓN HEURÍSTICA PROBLEMA 17

| HEURÍSTICA | | |
|-------------------|-------------------------|---|
| Tema | Compuestos carbonílicos | Reacciones de adición nucleofílica |
| Estrategia | Análisis sintético | Evaluación de la reactividad de aldehídos y cetonas para efectos de ejercer procesos de protección-desprotección frente a las reacciones de adición electrofílica |
| Técnica | Resolución por analogía | Propuesta de la secuencia de reacciones de la síntesis en función de modelos de reacciones de adición nucleofílica de los aldehídos, así como de las diferencias de reactividad y efectos de protección y desprotección |



Entendiendo el problema

Al analizar la estructura de la conversión, y al considerar la economía atómica, se infiere que la reacción se dio con algún derivado del nitrógeno. Por otro lado, los compuestos carbonílicos en general presentan las mismas reacciones químicas, por lo que se debe analizar por qué la reacción se da con la cetona y no con el aldehído.



Configurando un plan

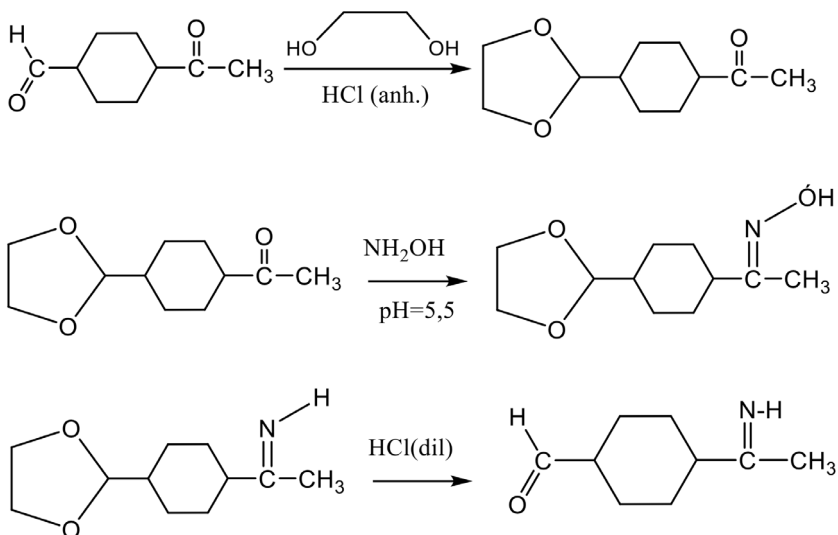
Primero se infiere que se trata de una reacción de adición nucleofílica. Sin embargo, el aldehído es más reactivo que la cetona y sería el primero en reaccionar. En

consecuencia, se debe desactivar el grupo funcional aldehído para producir la reacción de adición nucleofílica con la cetona.



Ejecutando el plan

Usando protección-desprotección vía la formación selectiva de acetales, y considerando las diferencias de reactividad entre los aldehídos y cetonas, se lleva a cabo la conversión.



Mirando hacia atrás

Los enfoques modernos de la química buscan controlar efectivamente el curso de las reacciones para orientarlas hacia una determinada molécula objetivo. Es decir, los enfoques modernos intentan optimizar la selectividad versus la reactividad, por lo que muchas veces requieren inhibir o desactivar algunos grupos funcionales con miras a orientar la reactividad hacia otra parte específica de la molécula, con lo que se encamina la transformación química hacia una molécula objetivo en concreto.

En este problema, se recurre a desactivar el grupo más reactivo por protección acetálica para lograr la reacción del grupo carbonilo de la cetona, de menor reactividad.

ANÁLISIS HEURÍSTICO PROBLEMA 18

Se sintetizó el 3-bromo-4-metilacetofenona purificado por recristalizaciones sucesivas. La determinación del punto de fusión reporta un valor cercano al de los manuales. Para verificar si realmente se obtuvo este compuesto, se utiliza la técnica espectroscópica UV. Se construye una curva de calibración a partir de una serie de diluciones de diferente concentración con un estándar grado análisis (P.S.) de 3-bromo-4-metilacetofenona. Se obtiene los siguientes resultados:

| C (mol/L) | $8,2 \cdot 10^{-5}$ | $2,2 \cdot 10^{-4}$ | $2,5 \cdot 10^{-4}$ | $3,2 \cdot 10^{-4}$ | $3,9 \cdot 10^{-4}$ | $4,3 \cdot 10^{-4}$ | $4,8 \cdot 10^{-4}$ |
|---|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| % T (260 nm) $l = 1,1 \text{ CM}$ | 67,297% | 34,594% | 29,922% | 21,330% | 13,804% | 12,531 % | 10,000% |

Si 9,0 miligramos del producto purificado se transfirieron a una fiola de 1 L y se enrazaron con hexano (solución problema), la respuesta obtenida en el espectrofotómetro para la muestra a 260 nm presenta una absorbancia de $A=0,8860$. Según la información:

- Proponga la síntesis del 3-bromo-4-metilacetofenona partiendo de benceno, alcoholes de hasta dos carbonos como fuente de carbono y los reactivos necesarios.
- Determine el coeficiente de extinción molar medio (ϵ_{max}) para el compuesto y discuta, según las reglas de Scott, si la decisión de tomar el espectro UV en $\lambda_{\text{max}} = 260 \text{ nm}$ fue correcta.
- ¿La técnica espectroscópica del UV contribuye a la confirmación de la síntesis del 3-bromo-4-metilacetofenona?
Dato: Masa molar=213 g/mol. Use la tabla 5.

SOLUCIÓN HEURÍSTICA PROBLEMA 18

| HEURÍSTICA | | |
|------------|---|--|
| Tema | Aldehídos espectroscopia FT-IR | <ul style="list-style-type: none">• Reacciones sustitución electrofílica aromática• Espectroscopia UV-Visible |
| Estrategia | Análisis sintético | <ul style="list-style-type: none">• Revisión de reacciones acilación-alquilación de Friedel.Crafts, así como de la bromación de aromáticos y sus efectos activantes-orientadores.• Ley de Lambert-Beer y las reglas de Scott (Tabla 5) |
| Técnica | Resolución por replanteamiento del problema | <ul style="list-style-type: none">• Evaluación de la prevalencia de las reacciones a partir de la discusión de los efectos orientadores de las reacciones SeA• Inferencia de algunas evidencias que confirmen la síntesis del producto en función de aplicaciones de la Ley de Lambert-Beer y las reglas de Scott |



Entendiendo el problema

Dado que el problema es relativamente complejo, se debe replantear considerando

- una propuesta de la síntesis de la arilcetona,
- la aplicación de reglas de Scott (para estimar I_{\max} en el espectro UV) y la ley de Lambert-beer (para determinar la concentración de la solución del compuesto sintetizado),
- la contrastación de datos experimentales obtenidos en la espectroscopia UV y los datos teóricos del 3-bromo-4-metilacetofenona.

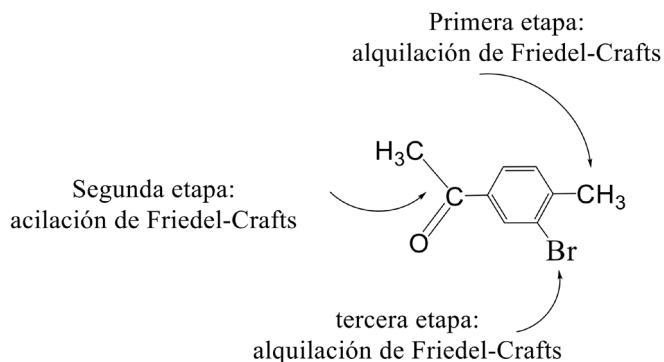


Configurando un plan

Dada su complejidad, se replantea el problema con la estrategia del análisis sintético.

1. Propuesta de la síntesis

- Considerando los efectos orientadores de los tres sustituyentes, el orden de prevalencia en la introducción de los tres sustituyentes es



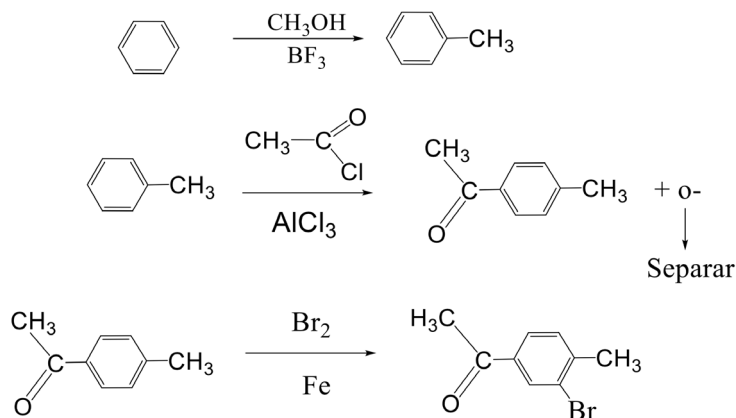
2. Espectroscopia UV

- Se aplica las reglas de Scott para determinar λ_{max} y contrastar con el valor experimental usado en la construcción de la curva de calibración.
- Se aplica la Ley de Lambert Beer para determinar el coeficiente de extinción molar.
- Se aplica la Ley de Lambert-Beer para determinar la concentración de la solución problema preparada.
- Se calcula la masa molar media del analito de la solución problema, luego se contrasta el valor experimental y teórico.



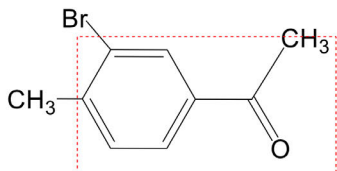
Ejecutando el plan

1. Propuesta de la síntesis



2. Espectroscopia UV

- Se determina, según las reglas de Scott, λ_{\max} para la banda K de la transición $\pi \rightarrow \pi^*$, según la tabla 5.



3-bromo-4-metilacetofenona

Reglas de Scott para predecir λ_{\max} en el UV:

$$\begin{aligned} \lambda_{\max} &= 246 \text{ nm} + \text{arilcetona base} \\ &\quad 2 \text{ nm } \textit{meta}\text{-Br-sustituyente} \\ &\quad 10 \text{ nm } \textit{para}\text{-CH}_3\text{-sustituyente} \\ \hline \lambda_{\max} &= 258 \text{ nm} \end{aligned}$$

Puesto que las estimaciones teóricas tienen una desviación promedio de ± 2 nm, la decisión de construir la curva de calibración a 260 nm es válida debido a que no representa diferencias significativas.

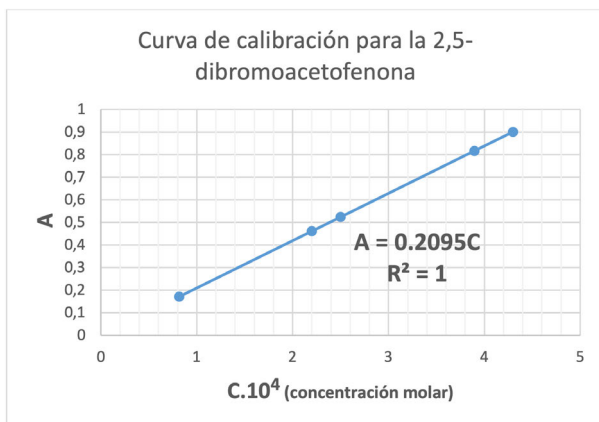
- Se determina la concentración de la solución problema.

Aplicando la Ley de Lambert-Beer, el coeficiente de extinción molar promedio es

$$A = \varepsilon \cdot \ell \cdot c \Rightarrow \varepsilon = \frac{A}{\ell \cdot c}$$

| C (mol/L) | $8,2 \cdot 10^{-5}$ | $2,2 \cdot 10^{-4}$ | $2,5 \cdot 10^{-4}$ | $3,2 \cdot 10^{-4}$ | $3,9 \cdot 10^{-4}$ | $4,3 \cdot 10^{-4}$ |
|--------------------------------|--|---------------------|---------------------|-------------------------------|---------------------|---------------------|
| % T (267 nm) A = 2-log%T | 67,324% | 34,594% | 29,932% | 19,710% | 15,233% | 12,559% |
| A | 0,17183 | 0,4610 | 0,5238 | 0,7053 | 0,8172 | 0,901 |
| ε | 1904,99 | 1904,96 | 1904,96 | 2003,73 atípico | 1904,93 | 1904,96 |
| $\bar{\varepsilon}$ | $\bar{\varepsilon} = \frac{\sum_{i=1}^n \varepsilon_i}{n} = 1\,904,96$ | | | | | |

Considerando que el valor promedio del coeficiente de extinción molar es constante, se decide descartar el valor atípico, lo cual concuerda con el aumento del coeficiente de correlación de Pearson. A continuación, se representa la curva de calibración.



Luego, se halla , por interpolación en la curva de calibración, la concentración de la solución problema, la cual fue disuelta en los 1L de solución hexánica.

$$\boxed{A = \varepsilon \cdot \ell \cdot C} \Rightarrow c = \frac{A}{\varepsilon \cdot \ell} = \frac{(0,8861)}{1904,96 \times 1,1} = 4,22867 \cdot 10^{-4} M$$

- Se contrasta dos datos experimentales y teóricos.

Hallando la masa molar del 3-bromo-4-metilacetofenona formada:

$$90 \text{ mg} \frac{1 \text{ g}}{1000 \text{ mg}} = 1 \text{ L} \times \frac{4,2282 \cdot 10^{-5} \text{ moles}}{1 \text{ L}} \times \frac{\overline{M}}{1 \text{ mol}}$$

$$\boxed{\overline{M} = 212,83 \frac{\text{g}}{\text{mol}}}$$

A partir de datos experimentales se comprueba que la masa molar reporta un valor de 212,83 g/mol, sin diferencias significativas con el valor teórico de 213 g/mol: se confirma la síntesis de la molécula objetivo.



Mirando hacia atrás

En relación con la confirmación de la síntesis de la molécula objetivo, se considera la consistencia y la coherencia entre valores teóricos predichos y valores experimentales. Para esto, se aplica las siguientes estrategias:

1. Tomar experimentalmente el espectro FT-IR y contrastar con el hecho que presenta las siguientes vibraciones moleculares:

$$\nu_{\text{Ar-H}} \approx 3020 \text{ cm}^{-1} \quad \nu_{\text{Csp}^3\text{-H}} \approx 2980 \text{ cm}^{-1}$$

$$\nu_{\text{sobretonos}} \approx 2000 - 1600 \text{ cm}^{-1}$$

$$\nu_{\text{C=O}} \approx 1690 \text{ cm}^{-1} \quad \nu_{\text{C=C}} \approx 1595 \text{ cm}^{-1}$$

$$\delta_{\text{CH}_3(\text{balanceo})} \approx 1380 \text{ cm}^{-1}$$

$$\delta_{\text{Ar-H fuera del plano}} \leq 1000 \text{ cm}^{-1}$$

2. Determinar el punto de fusión experimental y contrastar con el valor teórico,
3. Tomar experimentalmente el espectro UV de absorbancia versus λ y contrastar con la estimación de la λ_{max} , según las reglas de Scott,
4. Determinar por datos experimentales del espectro UV, la masa molar y contrastar con el valor teórico de 213 g/mol.

Además de esta técnica, hay otras de mayor grado de precisión y confiabilidad que no están en discusión en el presente texto.

Compuestos aromáticos

Quimidatos 8

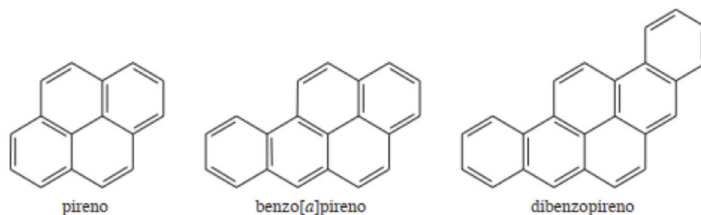
...Benzopireno y cáncer...



Figura 16. Tabaquismo y cáncer de pulmón. Cincuenta años de evidencia

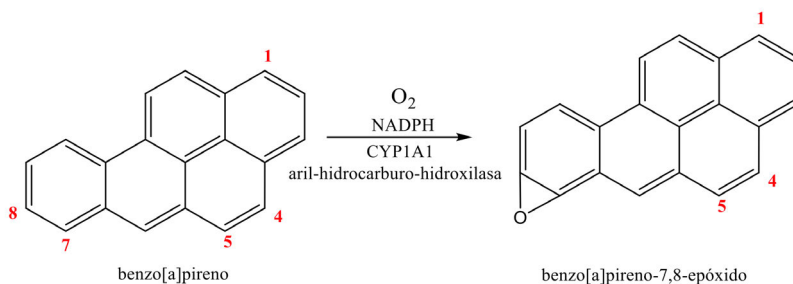
Tomado de: https://netmd.org/images/taquismo-cancer_pulmon.jpg.

Las investigaciones de Kennaway demostraron la actividad carcinogénica de los HAP. Posteriormente Cook, en 1933, aisló el benzo(a)pireno (BaP) del alquitrán proveniente del carbón. Específicamente, las investigaciones demostraron que el BAP del humo de cigarro era responsable del cáncer del pulmón, laringe, cavidad oral, etc.

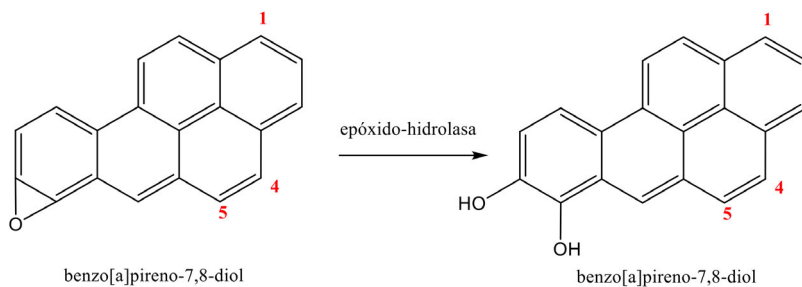


El benzo(a) pireno de probada actividad carcinogénica puede ingresar al organismo por vías respiratoria (de mayor exposición especialmente en la industria relacionada con el carbón), por vía digestiva (a través de los alimentos por tratamientos como el tostado, ahumado y el asado parrillero). La bioacumulación de benzo(a) pireno se da en los tejidos adiposos, riñones e hígado. Ciertas enzimas de la familia citocromo P 450, las aril-hidrocarburo hidrolasa (CYP1A1), son responsables de la activación metabólica del benzo(a)pireno por una reacción de epoxidación (Franco Tobón & Ramírez Botero, 2013).

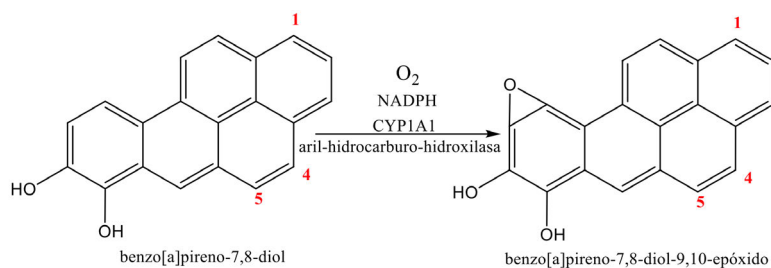
A continuación, se muestra el metabolismo hepático de activación del benzo[a]pireno y su acoplamiento al ADN que inician procesos de mutación.



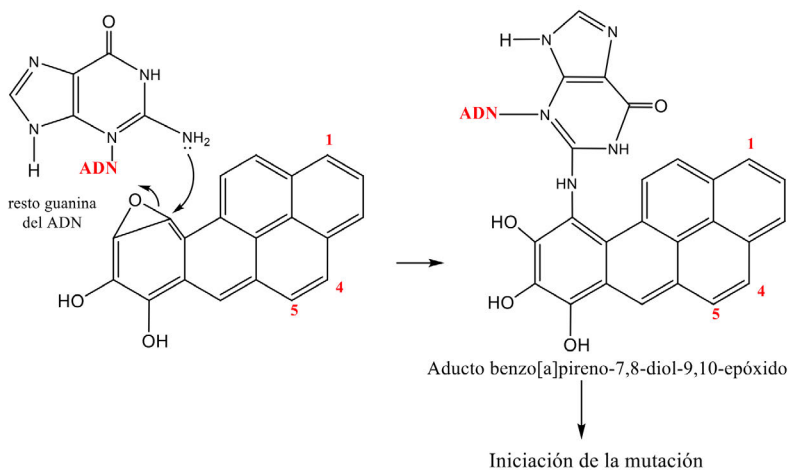
La posterior hidrólisis del epóxido por acción de la enzima epóxido-hidrolasa, activa el HAP para posteriores reacciones de epoxidación.



Epoxidación del benzo[a]pireno-7,8-diol



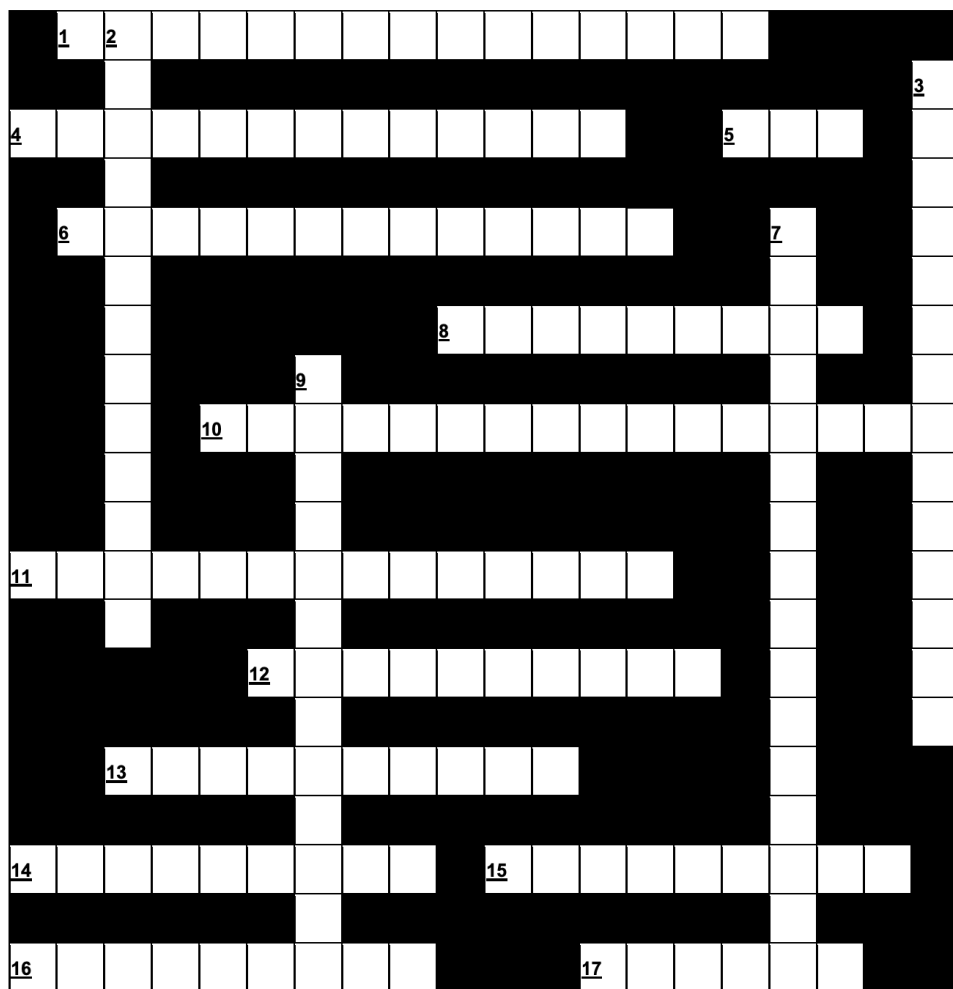
Reacción de sustitución nucleofílica de apertura del anillo para el acoplamiento al ADN y el inicio de la mutación



Quimigrama 9

...Estrategias de repaso de compuestos aromáticos...

Complete el crucigrama acerca de conceptos generales sobre alcanos. Si alguna respuesta requiere de la combinación de dos palabras, las debe escribir separadas por un guion. Si la respuesta es, por ejemplo, conformación gauche, debe escribir 'CONFORMACION-GAUCHE'.



Pistas del quimigrama 9

| HORIZONTALES | VERTICALES |
|--|---|
| 1. Sustituyentes que retiran densidad electrónica del anillo y actúan como orientadores | 2. Análisis de una síntesis orgánica desde los productos hacia los reactivos, lo que permite identificar los sintones, precursores e intermediarios usados en una síntesis orgánica |
| 4. Compuesto que cumple los tres primeros criterios de la aromaticidad, pero que la deslocalización de los electrones π en el anillo incrementa la energía potencial del sistema | 3. Híbrido de resonancia asociado al intermediario formado en las reacciones de sustitución electrofílica aromática |
| 5. Siglas de las reacciones de sustitución electrofílica aromática | 7. Estabilización de un compuesto intermediario por deslocalización de la densidad electrónica a través de enlaces π |
| 6. Nombre de la reacción del grupo carbonilo a metileno usando hidracina en medio básico y caliente | 9. Reacción inversa a la sulfonación |
| 8. Nombre de la reacción del grupo carbonilo a metileno usando una amalgama de cinc con HCl(conc) | |
| 10. Donación de densidad electrónica debido a las diferencias de electronegatividad | |
| 11. Nombre de la reacción entre el benceno y los cloruros de alquilo en presencia de cloruro de aluminio | |
| 12. Donan densidad electrónica por efecto resonante donde intervienen enlaces π | |
| 13. Intermediario formado por la reacción entre el cloruro de ácido y el cloruro de aluminio | |
| 14. Proceso químico de la industria petroquímica que transforma hidrocarburos parafínicos en benceno, tolueno y xilenos | |
| 15. Sustituyentes del anillo aromático que son orientadores orto-/para-, pero desactivando débilmente el anillo, frente a la sustitución electrofílica aromática | |
| 16. Sustituyentes del anillo que aumentan la reactividad del anillo frente a la sustitución electrofílica aromática | |
| 17. Nombre de la regla que relaciona la aromaticidad con el número de electrones deslocalizados en orbitales sp^2 de una molécula orgánica plana y cíclica que tiene enlaces dobles conjugados | |

ANÁLISIS HEURÍSTICO PROBLEMA 19

Parta del benceno para mostrar cómo sintetizar 2,6-dinitrotolueno, considerando que la separación de los mononitrotoluenos no es posible por técnicas de laboratorio convencional.

SOLUCIÓN HEURÍSTICA PROBLEMA 19

| HEURÍSTICA | | |
|------------|---------------------------|---|
| Tema | Compuestos aromáticos | Reacciones de sustitución electrofílica |
| Estrategia | Análisis Sintético | Evaluación de los efectos activantes y orientadores de los sustituyentes del anillo aromático |
| Técnica | Planteamiento estratégico | Evaluación de estrategias para inhibir la formación del último (o evitar la separación), pues se debe producir o-nitro tolueno e inevitablemente se forma el <i>p</i> -nitrotolueno |



Entendiendo el problema

Se trata de formar el 2,6-dinitrotolueno; es decir, se debe realizar doble proceso de nitración. Sin embargo, cuando se realiza la primera nitración se forma dos productos principales: *p*-nitrotolueno y *o*-nitrotolueno. Según la premisa, esta mezcla de isómeros no se separa por técnicas de laboratorio convencionales (como la recristalización). (Recuerde que la premisa es tan solo un supuesto para entrenarnos en técnicas de resolución).

En consecuencia, se requiere plantear estratégicamente técnicas eficaces para efectuar la segunda nitración sin implicar una separación preliminar de los mononitrotoluenos.



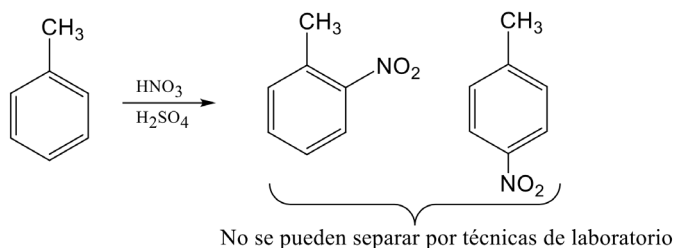
Configurando un plan

1. Dado que los nitrotoluenos no se separan, la estrategia puede ser introducir un grupo protector-desprotector como producto intermedio que sí se podrían separar por técnicas de laboratorio convencional. La sulfonación-de sulfonación es la reacción que permite implementar esta estrategia.

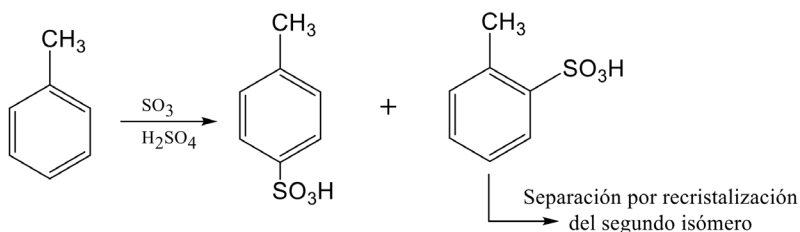
2. Es necesario evaluar si la protección se efectúa antes o después de la segunda nitración.
3. Dado que no existen restricciones para la separación de otros compuestos isómeros, se pueden separar por técnicas convencionales, como la recrystalización.



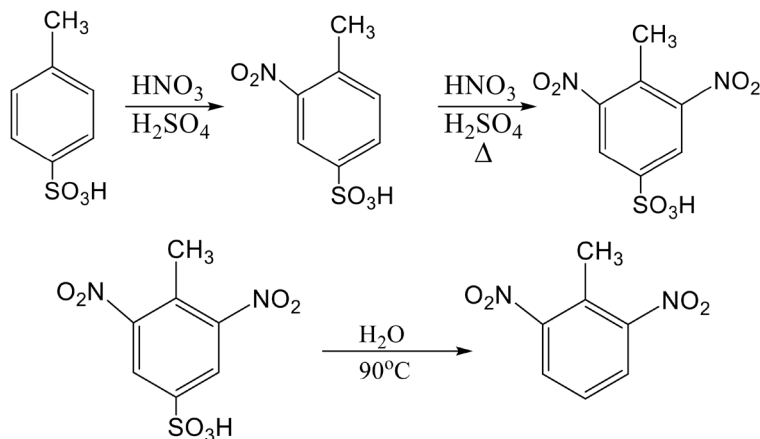
Ejecutando el plan



Como no se pueden separar los mononitrotoluenos, estratégicamente se protege la posición para- por un proceso de sulfonación.



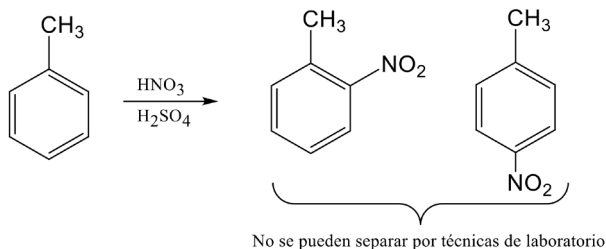
En la segunda parte, se produce la doble nitración del ácido p-toluensulfónico, que forma un solo producto principal intermedio. Posteriormente, se produce la desulfonación para obtener el producto deseado.



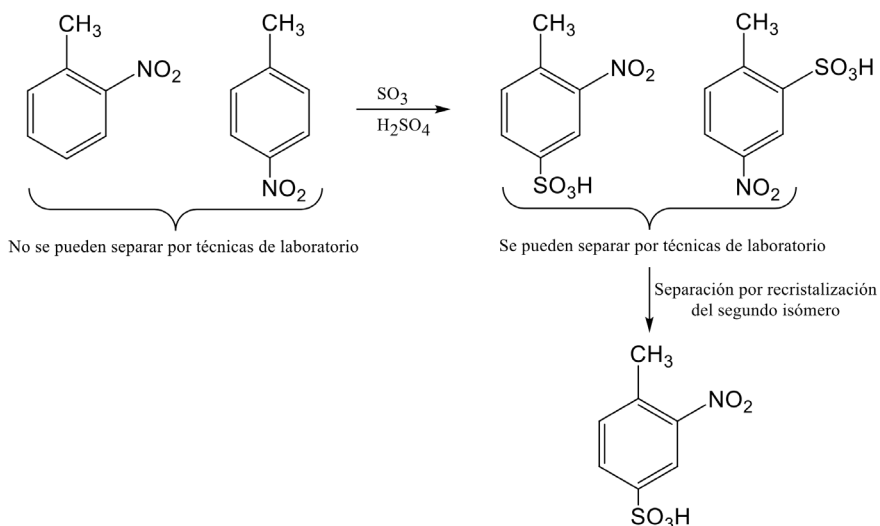


Mirando hacia atrás

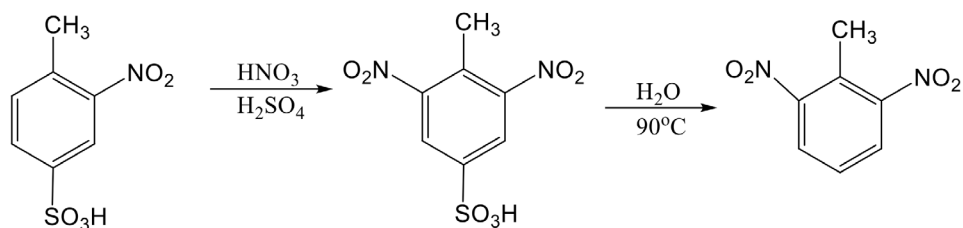
Desde otra perspectiva estratégica, se puede efectuar la nitración del tolueno formando una mezcla de productos principales: o-nitrotolueno y el p-nitrotolueno.



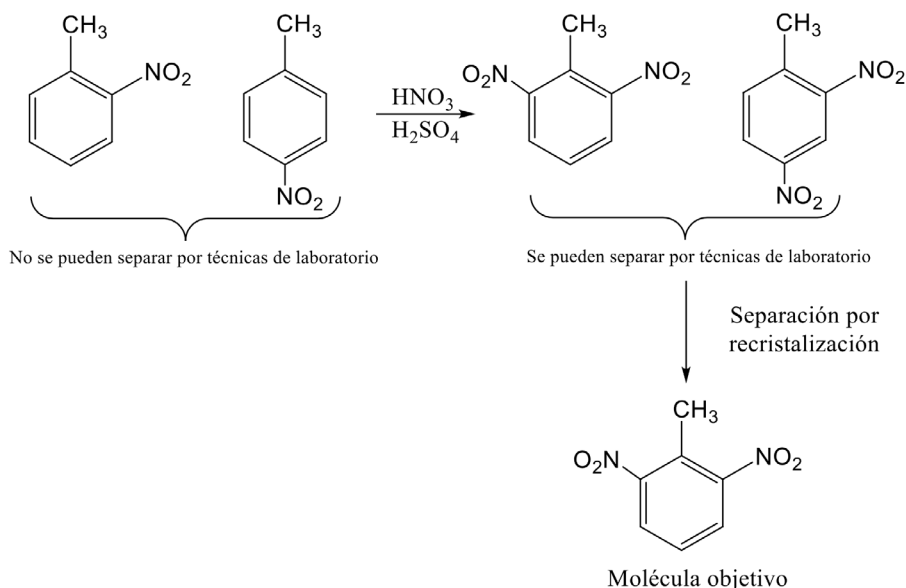
Puesto que no se pueden separar estos isómeros, se efectúa la protección por sulfonación de la mezcla de nitrotoluenos.



Considerando que, cuánto más desactivado se encuentre el anillo, la reacción requiere condiciones más enérgicas, se decide desarrollar la segunda posibilidad. Sin embargo, el análisis no es tan simple porque puede haber otros factores a considerar. Por ejemplo, en la segunda alternativa se forma mezcla de isómeros y se requiere de una etapa adicional (separación), pero esto contrasta con el hecho de que la primera está mucho más desactivada y requiere de condiciones más enérgicas.



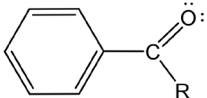
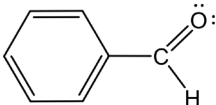
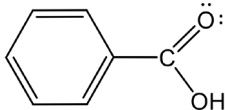
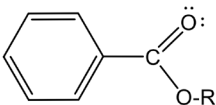
Por la premisa impuesta en las condiciones del problema (dificultad de separar los nitrotoluenos isómeros), estratégicamente se puede plantear un diseño más simple sin separar estos compuestos y efectuando la segunda nitración a la mezcla obtenida en la primera.



ANÁLISIS HEURÍSTICO PROBLEMA 20

Se lleva a cabo tres reacciones sucesivas con benceno (no necesariamente en el orden presentado): Bromación, acilación de Friedel-Crafts usando cloruro de acetilo (CH_3COCl) y la introducción del sustituyente n-propilo (por una secuencia de dos reacciones sucesivas). Después de la síntesis y purificación del producto principal, se obtiene un compuesto (A) caracterizado por espectroscopía UV-Visible usando solvente etanol que arroja $\lambda_{\text{max}}=258 \text{ nm}$ (ver tabla 5). En función de la información, identifique la estructura del compuesto A formado y muestre la síntesis correcta partiendo de benceno y alcoholes de hasta 3 átomos de carbono, como única fuente de carbono, más los reactivos necesarios.

Tabla 5: Absorción UV de derivados carbonílicos aromáticos.

| Sistema base | Valor base de $\lambda(\text{max})$ | Sistema base | Valor base de $\lambda(\text{max})$ | |
|---|-------------------------------------|---|-------------------------------------|--------------------------------|
|  R = Sustituyente alquilo Resto anular | 246 nm |  | 250 nm | |
|  | 230 nm |  | 230 nm | |
| Desplazamientos batocrómicos (en nm) por sustituyentes en posición | | | | |
| Sustituyente | Orto- | meta- | Para- | Corrección por solvente etanol |
| -alquilo, -resto anular | 3 | 3 | 10 | 0 |
| OH, O-alquilo | 7 | 7 | 25 | 0 |
| -Cl | 0 | 0 | 10 | 0 |
| -Br | 2 | 2 | 15 | 0 |

Nota: Reglas de Scott para la estimación de la posición de la banda K de derivados carbonílicos aromáticos

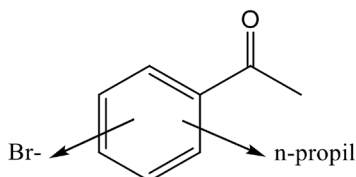
SOLUCIÓN HEURÍSTICA PROBLEMA 20

| HEURÍSTICA | | |
|-------------------|------------------------------|---|
| Tema | Aromáticos Espectroscopia | Reacciones de sustitución electrofílica aromática |
| Estrategia | Análisis retrosintético | Análisis de sintones para evaluar la génesis de la síntesis una vez identificada la molécula objetivo |
| Técnica | Planteamiento estratégico | Determinación de λ_{max} e identificación de las posibles estructuras a partir de todas las posibles orientaciones del producto trisustituido que se pueden formar |



Entendiendo el problema

Ya que se producen tres sustituciones electrofílicas aromáticas en el benceno, es necesario establecer el orden de reacción para orientar la síntesis hacia la molécula objetivo. Considerando que el orden de introducción de los sustituyentes al anillo sí altera el producto, se debe buscar la forma de identificar la molécula objetivo y la premisa del problema, cuyo espectro UV-Visible muestra una banda de $\lambda_{\text{max}}=258$ nm que permite discernir entre las múltiples alternativas.

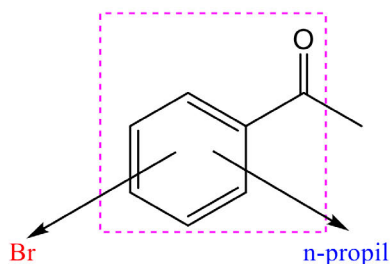


¿De cuántas formas diferentes se pueden unir tres sustituyentes en el benceno?,
¿cuáles de ellos presentan en el UV una $\lambda_{\text{max}}=258$ nm?



Configurando un plan

Para no identificar todos los isómeros trisustituídos que son más respecto de otros isómeros diferentes y luego delimitar a aquellos que cumplan la condición del problema, se efectúa un planteamiento de análisis lógico. Es decir, según la tabla 5 y asumiendo a la arilcetona como estructura base, ¿cuáles deben ser las posiciones de los otros dos sustituyentes para tener una banda en el UV a $\lambda_{\text{max}}=258$ nm?



Aplicando las reglas de Scoott para
determina λ_{max} de la banda K:

$\lambda_{\text{max}} = 246$ nm (arilcetona base)

10 nm (posición p- sustituyenteresto anular)

2 nm (posición o- o m- sustituyente bromo)

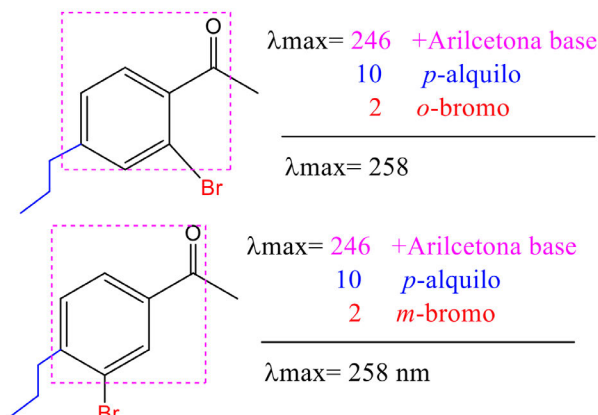
$\lambda_{\text{max}} = 258$ nm

Establecida las posibilidades estructurales, se puede desarrollar la síntesis solicitada a través de análisis retrosintético.



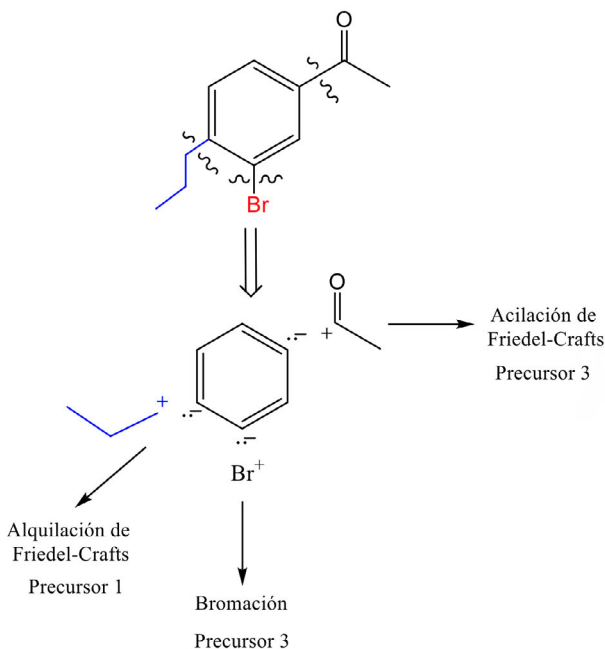
Ejecutando el plan

De acuerdo con el análisis lógico planteado, se presentan dos posibilidades:



Dadas las dos posibilidades, se propone la síntesis del 3-bromo-4-n-propilacetofenona.

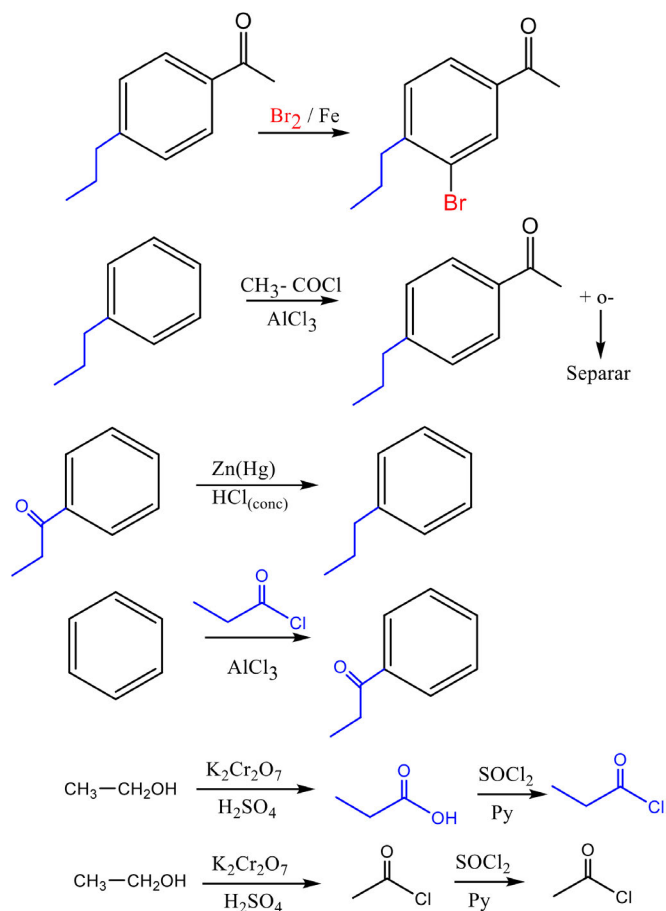
Del análisis retrosintético, se infiere que primero debe ocurrir la alquilación de Friedel-Crafts; luego, la acilación de Friedel-Crafts; finalmente, la bromación. Sin embargo, se requiere un diseño estratégico porque, si se inicia por la alquilación con cloruro de *n*-propilo, se produce cumeno como producto principal (por un proceso de transposición) que no conduciría a la molécula objetivo.



En consecuencia, el proceso de alquilación requiere un camino alternativo a través de dos etapas:

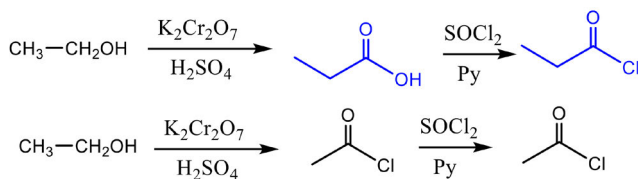
1. acilación de Friedel-Crafts con cloruro de n-propilo,
2. reducción de Clemmensen del grupo carbonilo.

Finalmente, la reacción propuesta resuelta por retrosíntesis es



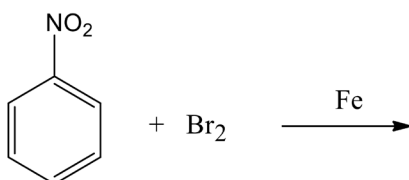
Mirando hacia atrás

Una propuesta alternativa resuelta por síntesis implica la siguiente secuencia de reacciones.



ANÁLISIS HEURÍSTICO PROBLEMA 21

Considerando dos fundamentos basados en la resonancia (estructuras resonantes e híbrido de resonancia), discuta el hecho de que el m-bromonitrobenzono es el producto principal, en tanto que o/p-bromonitrobenzono son productos minoritarios.



SOLUCIÓN HEURÍSTICA PROBLEMA 21

| HEURÍSTICA | | |
|-------------------|-------------------------------------|---|
| Tema | Aromáticos | Reacciones de sustitución electrofílica aromática |
| Estrategia | Análisis sintético | Evaluación de la resonancia y su relación con el perfil de energía versus avance de las reacciones SeA. Axioma 4 |
| Técnica | Resolución por reducción al absurdo | <ul style="list-style-type: none"> Asunción de una de las dos alternativas (el sustituyente de un anillo aromático es director meta- o director orto-/para-), pues la solución es dicotómica Análisis de la validez |



Entendiendo el problema

El problema exige explicar, basado en resonancia, el efecto orientador del nitrobenzono. Además, se sabe que el efecto orientador está determinado por la dicotomía orientador meta- u orientador orto-/para-.

La cinética de las reacciones está determinada por el valor de la energía de activación de la etapa determinante de la velocidad de reacción, la cual puede interpretarse a partir del postulado de Hammond-Leffer (el estado de transición energéticamente y estructuralmente se parece al reactante o producto al que se encuentra más

cercano). Realizar inferencias sobre la estructura del estado de transición basados en la información energética y estructural de los reactivos y productos es determinante para predecir las variaciones de la energía de activación de la etapa lenta con el fin de predecir el curso cinético o termodinámico de los productos.



Hammond sugirió que, si dos estados son energéticamente semejantes, también lo son estructuralmente. Es decir, según la teoría de las colisiones, si dos estados consecutivos son energéticamente semejantes, también son estructuralmente semejantes.

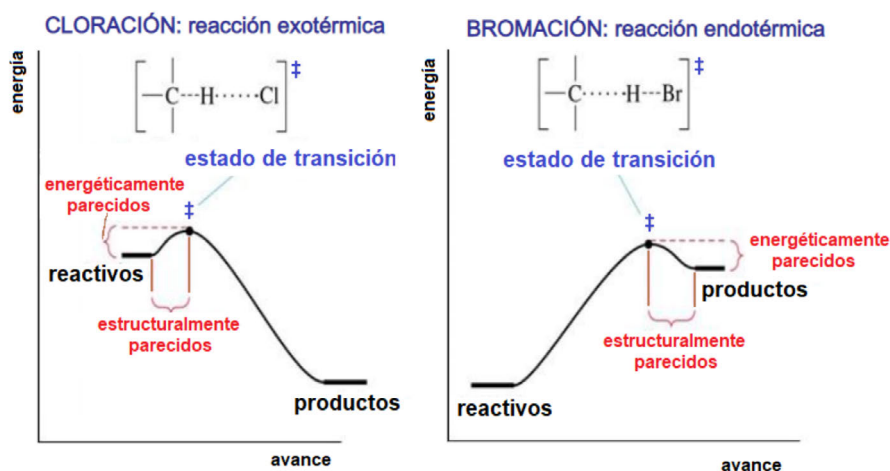


Figura 17. Diagramas de energía versus avance de la reacción.

Tomado de: (Wade, Química Orgánica, 2011, pág. 152)



Configurando un plan

La estrategia se centra en analizar la resonancia en el nitrobeneno. Al ser un desactivante, se debe identificar las posiciones en las que se desarrolla fracciones de carga positiva. Luego de aplicar el “axioma 0”, se discute las posiciones favorecidas para los ataques electrofílicos.

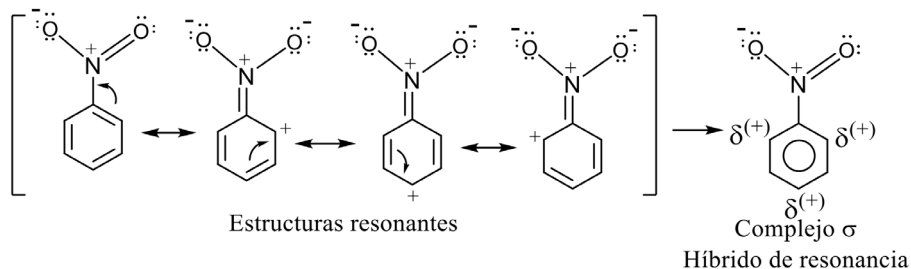
Asimismo, se debe suponer dicotómicamente primero el ataque en posición meta y luego en posición o-/p-. Después se analizará la estabilización del complejo s, para que, basados en los axiomas 3 y 4, se discuta sobre las variaciones de las energías de activación de la etapa lenta o determinante de la velocidad de reacción.



Ejecutando el plan

Efectuando el análisis en el nitrobeneno (reactivo)

Se observa que, en posición meta-, se desarrolla fracciones de carga positiva.

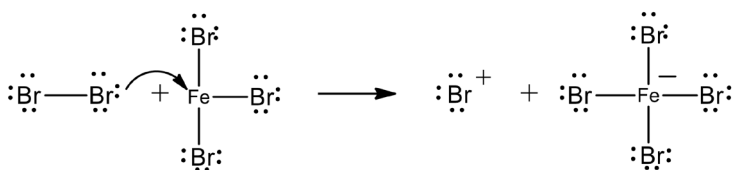
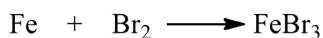


Aplicando el axioma 0, las posiciones o/p- están desfavorecidas para los ataques electrostáticos del electrófilo, lo que justifica con menor reactividad los ataques a la posición meta.

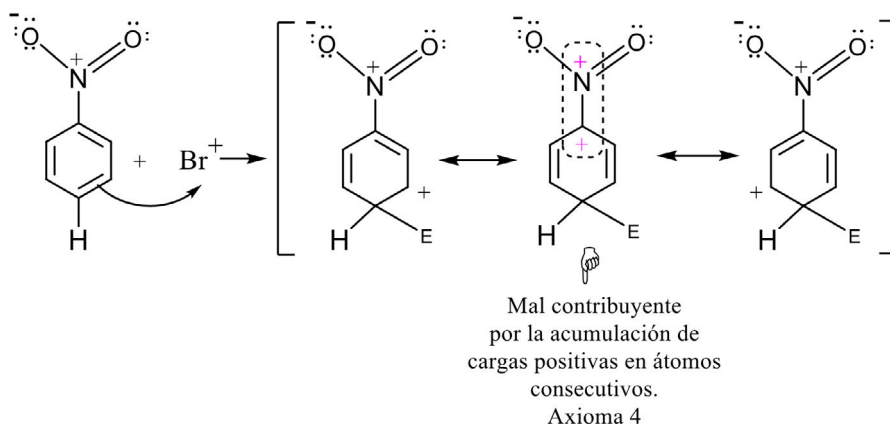
Efectuando el análisis en el producto forma en la reacción de bromación

Si se supone que el ataque se da en posición para- (el análisis sería semejante a la posición o-), entonces

Etapas previas: generación del agente electrofílico

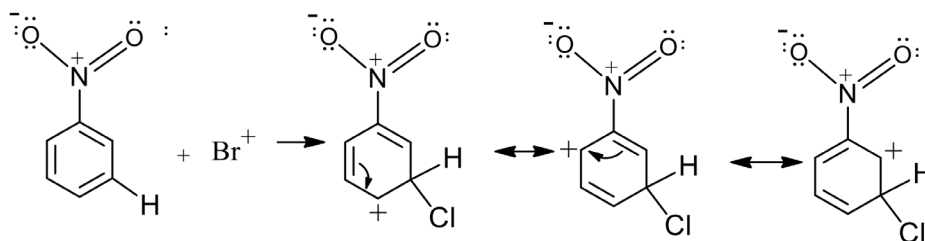


Se analiza la etapa determinante de la velocidad de reacción:



Ahora que el ataque en *orto*- y *para*- están más desfavorecidos (axioma 4) —debido a que se generan estructuras resonantes menos estables por la concentración de cargas positivas en átomos consecutivos y por el postulado de Hammond—, la energía de activación aumenta significativamente.

Por otro lado, si se supone que el ataque se da en posición *meta*-, el análisis sería de la estabilización del complejo σ



Estas estructuras resonantes están menos desestabilizadas por efecto resonante debido a que las cargas positivas están más separadas y el efecto inductivo disminuye drásticamente con la distancia. Al aplicar el postulado de Hammond, el ataque en la posición *meta*- presenta menor energía de activación para la etapa lenta (axioma 4) que en el ataque *o/p*-.

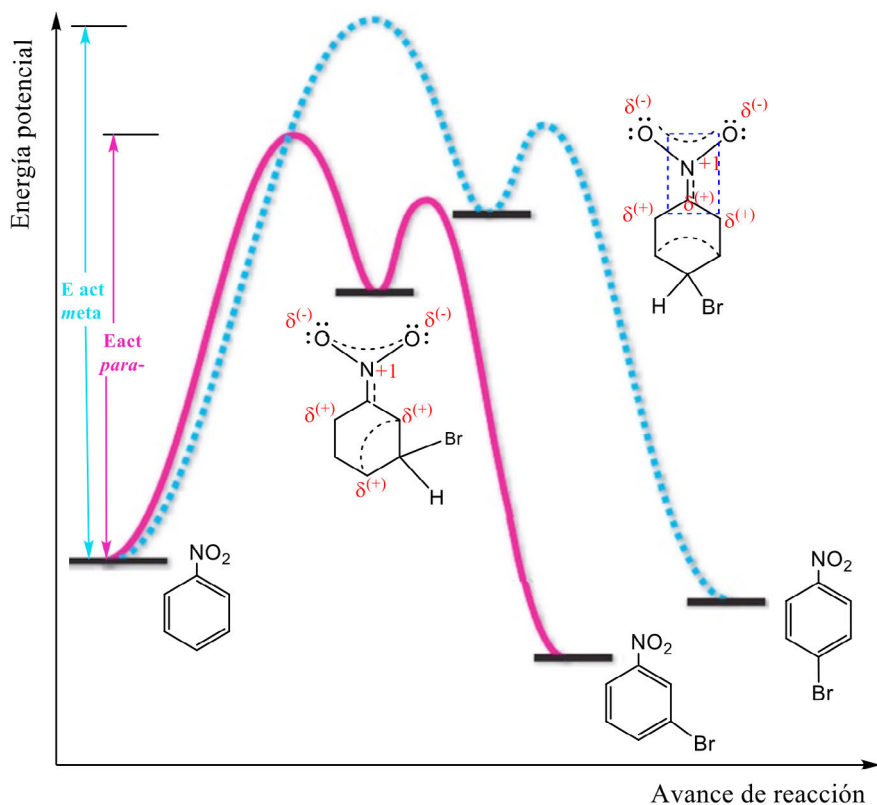


Figura 18. Energía potencial versus avance de reacción para de la bromación.



Mirando hacia atrás

Los principios axiomáticos usados como guías de las reacciones químicas tan solo son referentes lógicos que ayudan a describir la dirección de las reacciones. Una explicación más fidedigna estaría basada en datos cinéticos y termodinámicos, así como en la aplicación de la segunda ley de la termodinámica.

Ácidos carboxílicos y Derivados

Quimidados 9

...El aceite de oliva mito o realidad...

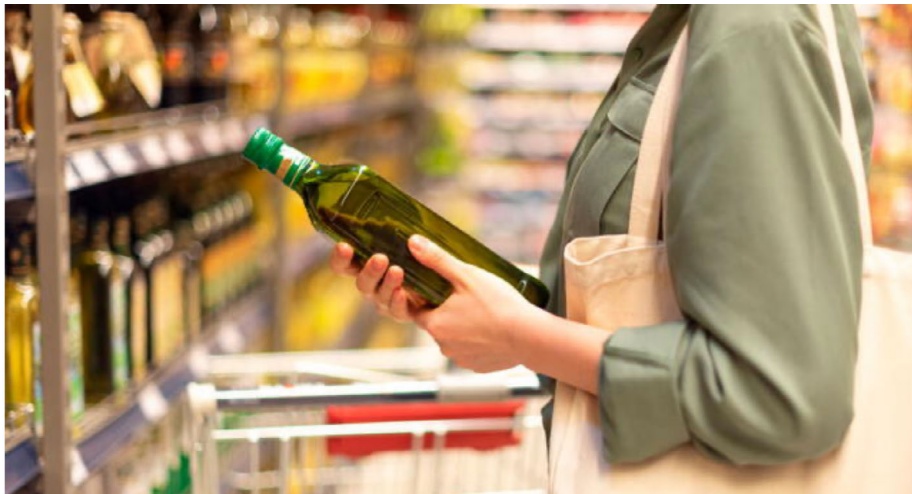


Figura 19. Elección del aceite de oliva para un consumo saludable.

Fuente: <https://buenazo.pe/notas/2020/10/16/sabes-como-escoger-buen-aceite-oliva-191>

Si revisamos la información del aceite de oliva en las páginas de internet, probablemente acabemos convencidos de que es uno de los productos milagrosos que nos ofrece la naturaleza. Se esgrimen diversas razones, como el alto contenido de aceites ricos en ácido oleico (ácido graso insaturado que aporta vitaminas, minerales, nutrientes esenciales y beneficiosos). Al margen de que la información sea total o parcialmente, es oportunidad de negocios para que los inescrupulosos alimenten el consumismo de los creyentes en el neuromarketing, de manera que los supermercados ofrecen una variopinta alternativa en precios y calidades.

El procesamiento de las aceitunas para extraer el aceite de oliva implica procesos que usan denominaciones como 'extravirgen', 'virgen', 'virgen ordinaria' y 'virgen lampante'. Cada una se relaciona con la forma natural de extracción, que en sus inicios consistía en moler la aceituna en molinos de piedra, someter el resultado a un proceso de batido para luego extraer el producto por prensado. La tabla 6 resume los tipos de calidad del aceite de oliva.

Tabla 6. Categorías extracción de aceite de oliva, basados en el grado de acidez.

| Categoría | Grado de acidez (max.) Expresado como equivalente en % ácido oleico |
|-----------------------------------|--|
| Aceite de oliva extravirgen | 0,8 |
| Aceite de oliva virgen | 2,0 |
| Aceite de oliva virgen ordinario | 3,3 |
| Aceite de oliva virgen lampante | 3,3 |
| Aceite de oliva refinado | 0,3 |
| Aceite de oliva | 1,0 |
| Aceite de orujo de oliva refinado | 0,3 |
| Aceite de orujo de oliva | 1,0 |

Fuente: (De la Osada García, 2010).

El aceite de oliva es extravirgen cuando la valoración de catadores certificados le asignan una valoración de 6,5, lo cual significa que tiene características organolépticas absolutamente irreprochables (grado de acidez inferior a 0,8 %) con la mayor fracción insaponificable y que posee la mayor cantidad de antioxidantes (De la Osada García, 2010, p. 25).

La refinación de los aceites vírgenes implica la disminución de su grado de acidez y la optimización de sus características organolépticas, principalmente relacionadas con su olor. Cabe destacar que solo algunas fracciones vírgenes pueden ser comercializados directamente. En cambio, los lampantes y el aceite de orujo de oliva, requieren someterse al proceso de refinación de varias etapas (de naturaleza física o química).

En la refinación química, las etapas más importantes (desgomado, neutralización, decoloración, descerado, deodorización) se suelen destilar por arrastre con vapor antes del filtrado. En la refinación física, la destilación neutralizante elimina los ácidos grasos libres y desodoriza el aceite.

La fracción saponificable del aceite de oliva (entre 98,5 y 99,5 %) está constituida por aceites ricos en ácido oleico y pequeñas cantidades de monoglicéridos, diglicéridos, fosfátidos, ceras y ésteres de esteroides. La fracción con menor proporción es insaponificable, y por sus antioxidantes (tocoferol, compuestos fenólicos, carotenoides, etc.) probablemente es responsable de las propiedades “milagrosas” que se le atribuyen. Finalmente, los triglicéridos tienen un patrón en el que el ácido

graso en la posición central es oleico o linoleico. La tabla 7 muestra las combinaciones posibles que se presentan los aceites de oliva.

Tabla 7. Estructuras posibles del aceite de oliva.

| Triglicéridos | Composición |
|---------------|-------------|
| OOO | 40 - 59 |
| POO | 15 - 22 |
| OOL | 12 - 20 |
| POL | 5 - 5,7 |
| PLO | 4 - 5 |
| SOO | 3 - 7 |
| POP | 2 - 4 |

Nota: Composición y porcentaje de triglicéridos del aceite de oliva (O, ácido oleico; P, ácido palmítico; L, ácido linoleico; E, ácido esteárico)

Fuente: adaptado de De la Osada García (2010).

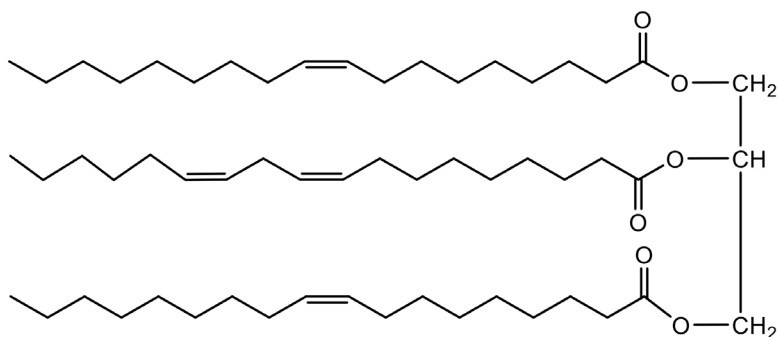
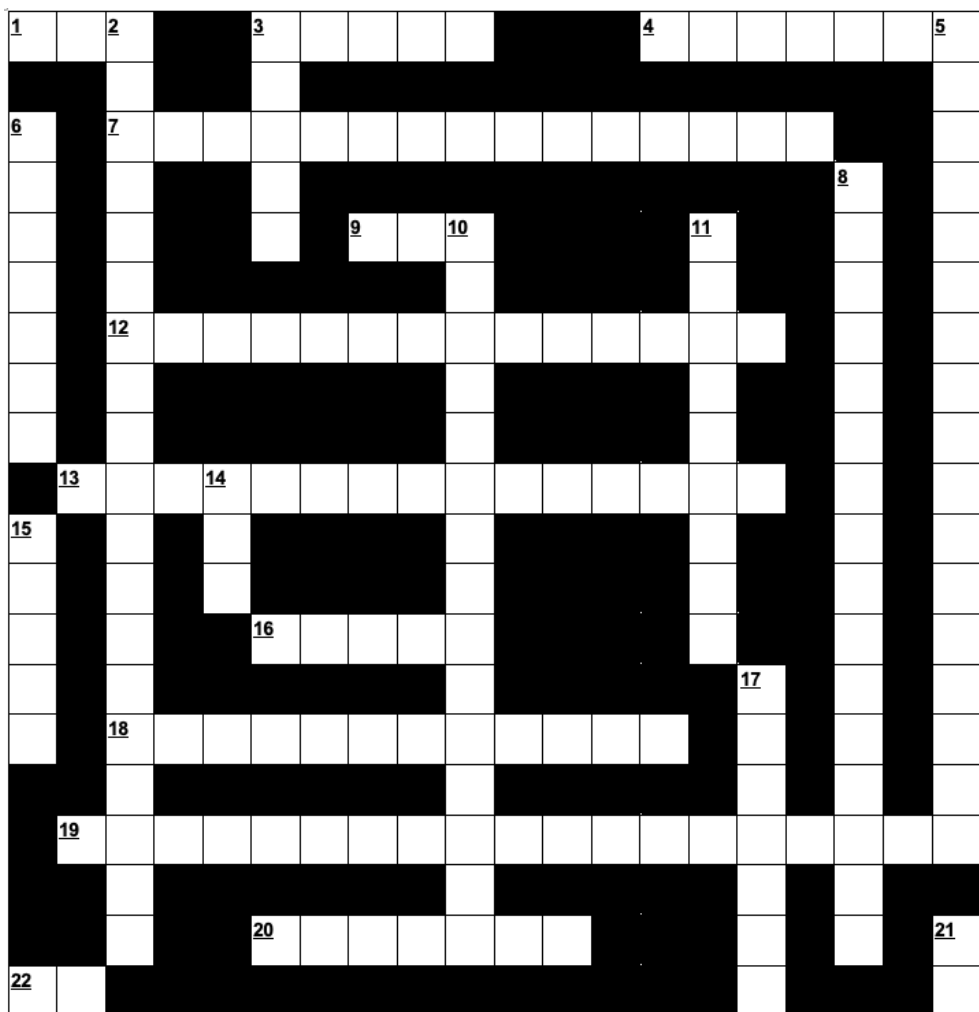


Figura 20. Estructura del triglicérido 2-linoleil-1,3-dioleilglicerol(OLO).

Quimigrama 10

...Estrategias de repaso de ácidos carboxílicos y derivados de ácido...

Complete el crucigrama acerca de conceptos generales sobre alcanos. Si alguna respuesta requiere de la combinación de dos palabras, las debe escribir separadas por un guion. Si la respuesta es, por ejemplo, conformación gauche, debe escribir 'CONFORMACION-GAUCHE'.

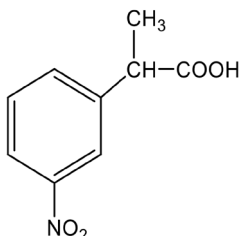


Pistas del quimigrama 10

| HORIZONTALES | VERTICALES |
|--|--|
| 1. Siglas del polietilenterftalato, material reciclable de las botellas descartables | 2. Reacciones de los ésteres con un alcohol en condiciones de catálisis ácida o básica |
| 3. La acidez del ácido <i>p</i> -nitrobenzoico es _____ que la del ácido <i>m</i> -nitrobenzoico | 3. La acidez del ácido <i>p</i> -metoxibenzoico es _____ que la del ácido <i>p</i> -nitrobenzoico |
| 4. Amida cíclica formada por reacciones intramoleculares de aminoácidos | 5. Nombre de las reacciones de sustitución _____ de los derivados de ácido |
| 7. Propiedad del cloruro de acilo y del anhídrido acético de transferir grupos acilo | 6. Poliamida formada a partir de la caprolactama |
| 9. Siglas del ácido, cuya notación es $C_{20:5} w3$ | 8. Reacción de los derivados de ácido en presencia de ácidos minerales como catalizadores de la reacción |
| 12. Nombre de la reacción de hidrólisis alcalina de aceites y grasas | 10. Nombre del ácido graso cuya notación es $C_{18:2} w6$ |
| 13. Equivalente del índice de acidez expresado como ácido oleico libre | 11. Ésteres metílicos de ácidos grasos formados en reacciones de transesterificación de aceites y grasas |
| 16. Sales de ácidos grasos | 14. Siglas del ácido grasos cuya notación es $C_{22:6} w3$ |
| 18. Nombre del ácido graso cuya notación es $C_{18:1}$ | 15. Nombre del grupo funcional de los derivados de ácido grasos |
| 19. Reacciones de hidrólisis de derivados de ácido llevados a cabo en medio básico | 17. Solución acuosa de ácido acético al 5% producido por fermentación de caldos azucarados |
| 20. Ester cíclico formado en reacciones intramoleculares de hidroxiácidos | 21. Notación de ácidos grasos poliinsaturados que tienen en primer enlace doble en el carbono 6, y se comienzan a contar por el lado opuesto donde se encuentra el grupo funcional carboxilo |
| 22. Notación de ácidos grasos poliinsaturados que tienen en primer enlace doble en el carbono 3, y se comienzan a contar por el lado opuesto donde se encuentra el grupo funcional carboxilo | |

ANÁLISIS HEURÍSTICO PROBLEMA 22

Partiendo de benceno y alcoholes de hasta dos átomos de carbono como única fuente de carbono, y los reactivos que sean necesarios, escriba las reacciones que puedan conducir a la síntesis de



SOLUCIÓN HEURÍSTICA PROBLEMA 22

| HEURÍSTICA | | |
|-------------------|-----------------------------------|---|
| Tema | Aromáticos Ácidos carboxílicos | <ul style="list-style-type: none"> Reacciones de sustitución electrofílica Síntesis de ácidos carboxílicos |
| Estrategia | Análisis retrosintético | <ul style="list-style-type: none"> Evaluación de los efectos activantes, y orientadores de los sustituyentes del anillo aromático Evaluación de las reacciones de acoplamiento C-C. a través de la identificación de los sintones y precursores |
| Técnica | Replanteamiento del problema | Replanteamiento del problema para sintetizar el areno desde un precursor desactivante, dado que la orientación en el curso de la reacción es <i>meta</i> - |

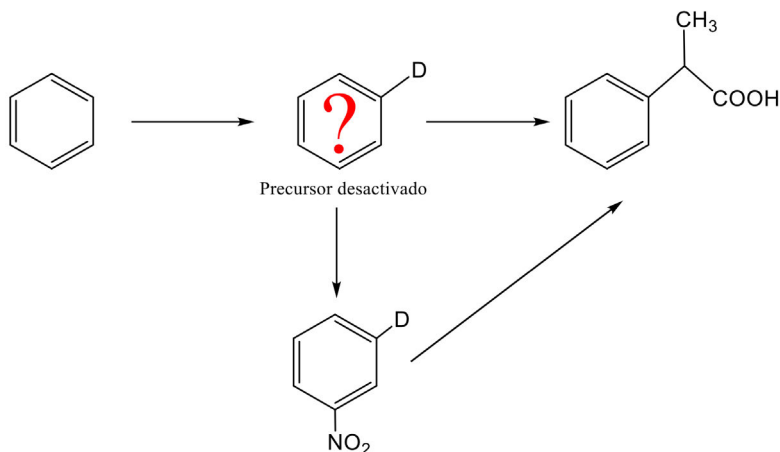


Entendiendo el problema

En primer lugar, las sustituciones de los grupos funcionales se dan en posiciones *meta*-, lo que nos lleva a plantar lo siguiente:

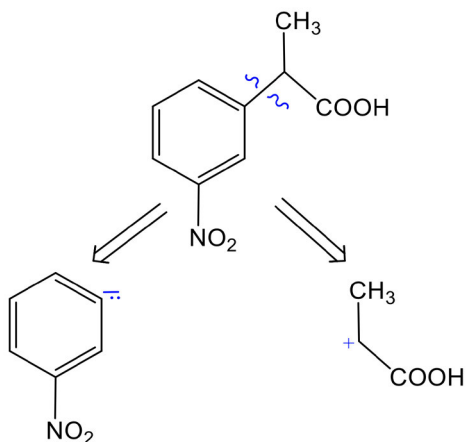
- Si primero ocurre la nitración, actúa como desactivante poderoso y las reacciones de alquilación y acilación que se requieren posteriormente son más difíciles de llevar cabo.
- Si llevamos se da el proceso de alquilación, la nitración posterior no conduciría a que la nitración se pueda llevar a cabo en posición *meta*.
- Esto sugiere que debemos buscar precursores intermedios que orienten las reacciones hacia la posición *meta*, principalmente.

Si replanteamos el problema identificando un precursor intermedio desactivante, la nitración se podría llevar a cabo en estas condiciones. Es decir, cabe preguntar cuál es el precursor intermedio desactivante para efectuar la nitración en posición meta orientado a la formación de la molécula objetivo.



Configurando un plan

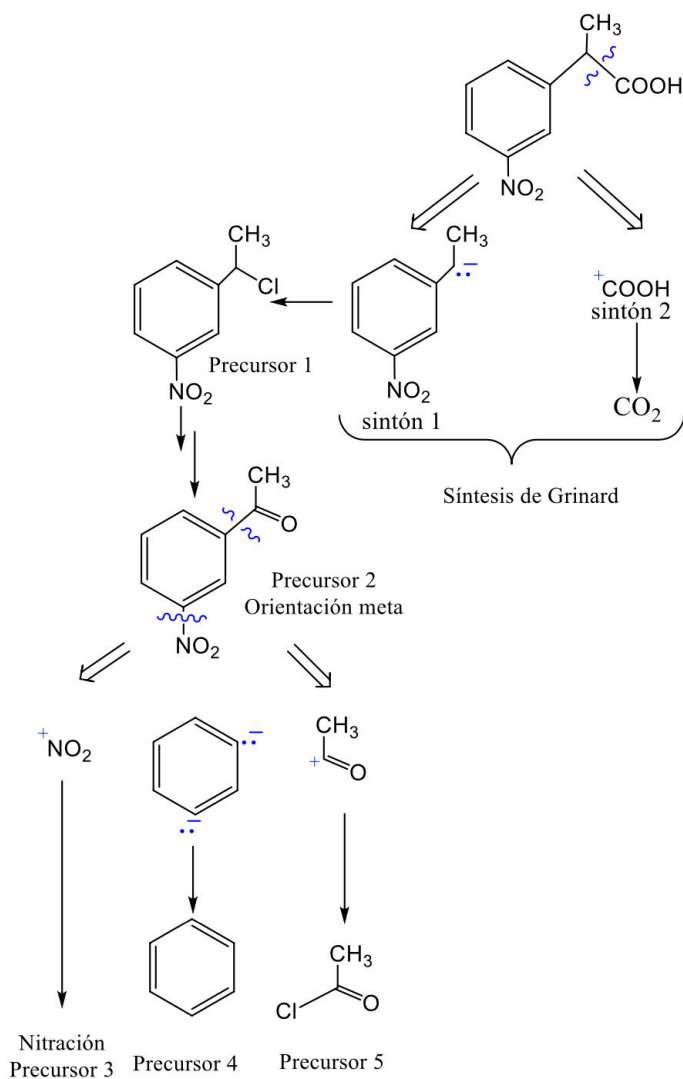
Se efectúa el análisis retrosintético teniendo en cuenta que se parte de benceno. Una posibilidad sería la formación de un sintón “d” (con el nitrobenceno) y un sintón “a” (con el ácido propanoico).



Sin embargo, las reacciones de acoplamiento C-C más conocidas (alquilación de Friedel-Crafts, acilación de Friedel-Crafts y la síntesis de Grignard) no tienen condiciones favorables, ya sea porque el nitrobenceno está fuertemente desactivado

o porque el reactivo de Grignard no puede ser usado en medio ácido. El análisis de los sintones más probables muestran la siguiente secuencia de reacciones:

- carbonatación por reactivo de Grignard,
- halogenación bencílica vía radicales libres,
- reducción de Clemmensen,
- acilación de Friedel-Crafts,
- nitración.

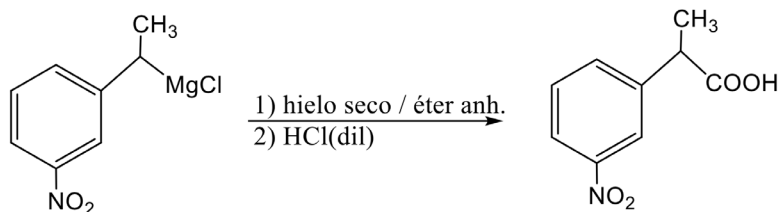




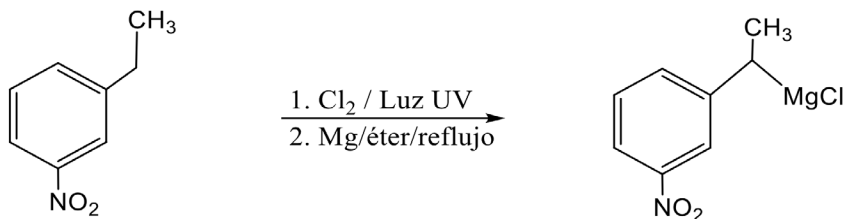
Ejecutando el plan

Desarrollando la solución por retrosíntesis

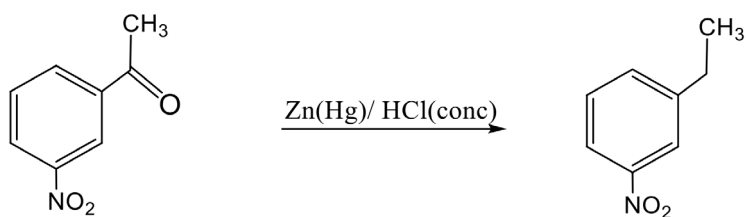
Reacción por carbonatación por síntesis de Grignard



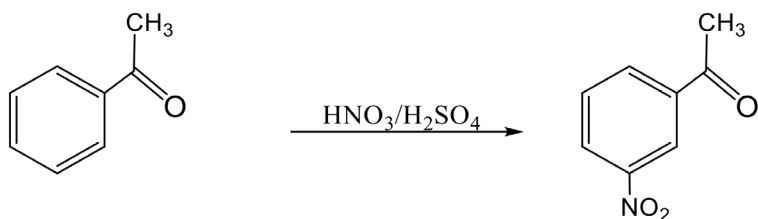
Halogenación bencílica vía radicales libres y formación del reactivo de Grignard



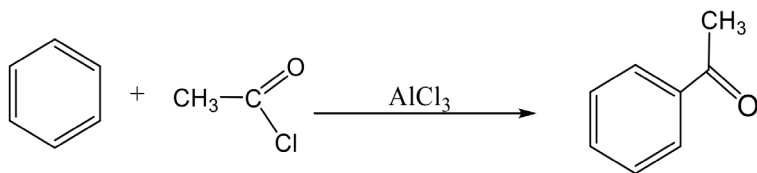
Reducción de Clemmensen



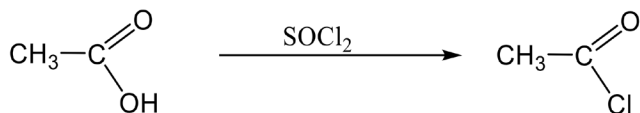
Nitración



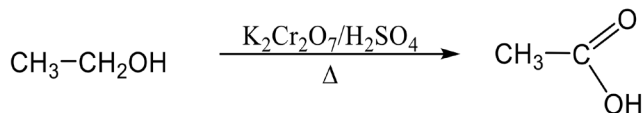
Acilación de Friedel-Crafts



Conversión de ácido carboxílico en cloruro de ácido

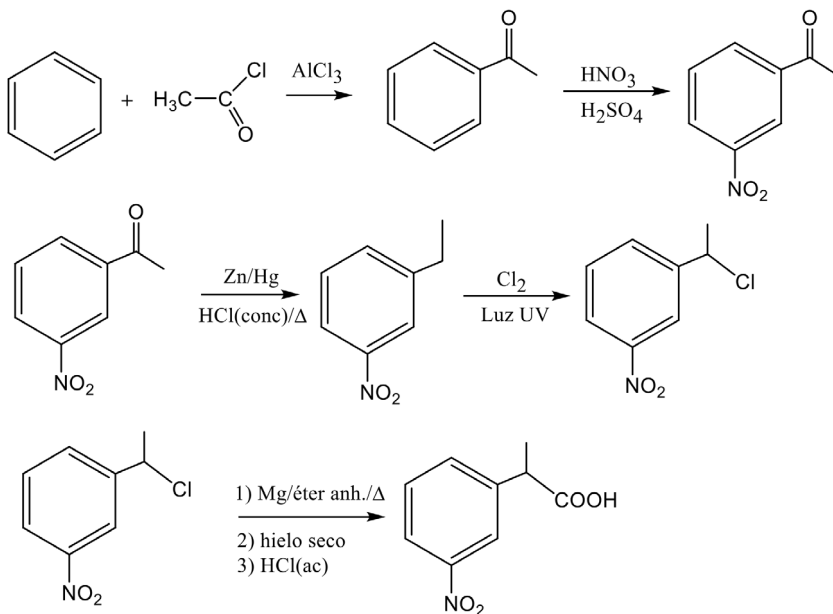


Oxidación de un alcohol primario

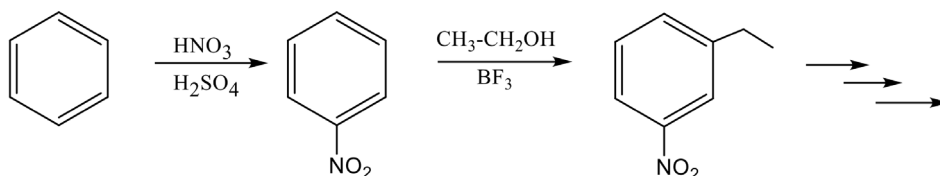


Mirando hacia atrás

Al resolver el problema por la estrategia de retrosíntesis, se contempla algunas consideraciones que servirán para investigar más sobre el tema.



- ¿Se puede simplificar la síntesis efectuando primero la nitración y luego la alquilación de Friedel-Crafts para obtener m-etilnitrobenzeno? Se debe investigar si las alquilaciones en presencia de desactivantes fuerte son viables.



- Se deben considerar algunas reacciones alternativas:
 - efectuar una reacción S_N2 con NaCN seguida de hidrólisis del nitrilo en lugar de la síntesis de Grignard,
 - efectuar una reducción con el reactivo de Wolf-Kishner en lugar de la reducción de Clemensen.

ANÁLISIS HEURÍSTICO PROBLEMA 23

El ácido β -hidroxibutírico participa en el metabolismo energético anaerobio de los procesos vitales de la vida. Partiendo del propileno como única fuente orgánica y los reactivos que sean necesarios, proponga la síntesis del β -hidroxibutírico.

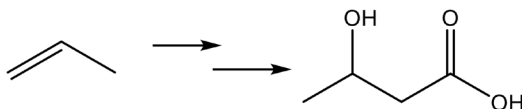
SOLUCIÓN HEURÍSTICA PROBLEMA 23

| HEURÍSTICA | | |
|------------|-------------------------|--|
| Tema | Ácidos carboxílicos | Síntesis de ácidos carboxílicos |
| Estrategia | Análisis sintético | Producción del acoplamiento C-C de un solo átomo de carbono Análisis de la hidratación del alqueno para producir un alcohol con orientación Markovnikov |
| Técnica | Resolución por analogía | Revisión de las reacciones de acoplamiento C-C: carbonatación del reactivo de Grignard, reacción S_N2 con NaCN, hidratación de alquenos |

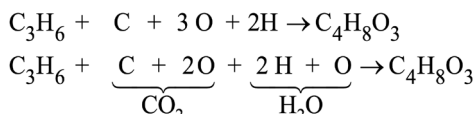


Entendiendo el problema

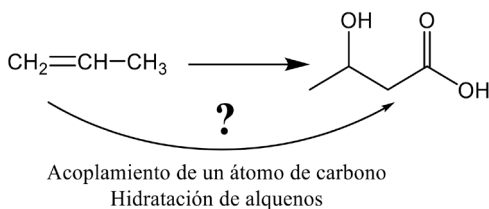
Planteamiento de la síntesis solicitada



Al analizar la economía atómica de la reacción, intuitivamente se puede establecer que el compuesto más común por combinación de átomos de carbono y un átomo de oxígeno es el dióxido de carbono, mientras que la combinación de dos átomos de hidrógeno y un átomo de oxígeno es el agua.



Por analogía con problemas convencionales de los alquenos, se puede asumir que el agua está implicada en una reacción de hidratación, y que la introducción del CO_2 debe implicar el acoplamiento C-C para convertirse en un grupo carboxilo. Es decir, el principio subyacente a las reacciones orgánicas —en general para todo tipo de reacciones, y, en particular, para generar acoplamientos C-C— es la naturaleza electrostática de las reacciones químicas. Así, se requiere funcionalizar al carbono alílico para convertirlo en un centro reactivo (electrofílico o nucleofílico), de modo que sea susceptible de ataques nucleofílicos o electrofílicos, respectivamente, según sea el caso.



Configurando un plan

La secuencia de reacciones implica

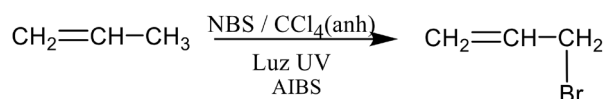
- halogenación alílica del propeno,
- formación del reactivo de Grignard,

- carboxilación del reactivo de Grignard,
- hidratación del alqueno.



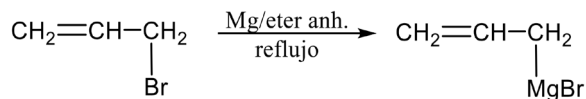
Ejecutando el plan

La bromación alílica usando NBS es una reacción de sustitución vía radicales libres, conocida como reacción de Whol-Ziegler. Requiere que el NBS esté disuelto en tetracloruro de carbono anhidro en presencia de trazas de un iniciador como el peróxido de benzoilo o Azo-bis-isobutirilnitrilo (AIBN).

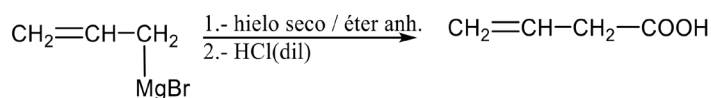


Debe llevarse a cabo en condiciones totalmente anhidras dado que las trazas de agua podrían dar lugar a reacciones de hidrólisis del producto formado.

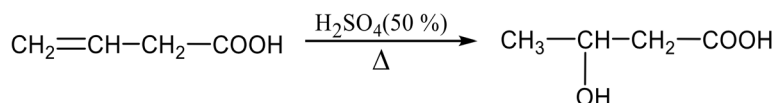
A continuación, se lleva a cabo la reacción de Grignard, requiriendo condiciones anhidras por la elevada basicidad del bromuro de alilmagnesio frente al agua.



Luego se produce la reacción de carbonatación del reactivo de Grignard con hielo seco.



Finalmente, se produce la hidratación del alqueno con ácido sulfúrico en caliente.

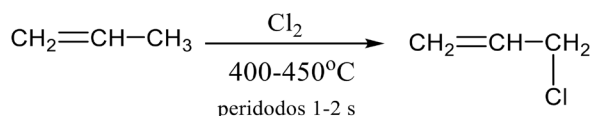




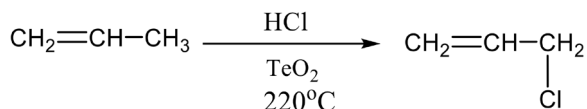
Mirando hacia atrás

Otras alternativas de síntesis son:

La síntesis de cloruro de alilo se puede llevar a cabo por la reacción del propileno con el cloro a baja concentración y una temperatura superior a 400°C.



Una alternativa para la producción de cloruro de alilo es la oxiclорación de propileno con HCl en presencia de catalizadores de TeO_2 .



El catalizador es selectivo a la formación del cloruro de alilo antes que a la formación del cloruro de isopropilo.

Cabe destacar que las diferencias entre los métodos propuestos son que el primero —que involucra la síntesis de Grignard— se da a nivel de laboratorio, en tanto que las dos últimas síntesis requieren de reactores a nivel industrial.

ANÁLISIS HEURÍSTICO PROBLEMA 24

El aceite de oliva virgen se obtiene exclusivamente por procedimientos físicos y en condiciones de temperatura que no impliquen la alteración del aceite. Es un producto natural que conserva el sabor, los aromas y las vitaminas de la aceituna. Sus características varían según la zona de donde procede. Se clasifica en

- **Extravirgen.** Presenta un sabor y aroma excepcional y posee un índice de acidez inferior a 1. Es el de mayor calidad.
- **Fino.** Su gusto es irreprochable y su índice de acidez está entre 1 y 1,5. Aunque de calidad inferior al anterior, es excelente para el consumo.
- **Semifino.** Su acidez se sitúa entre 1,5 y 3. No se permite, salvo autorización expresa, envasar este tipo de aceite.

- **Lampante.** Su acidez es superior a 3. Estos aceites no están autorizados para el consumo directo.
- **Refinado.** Procede de la refinación por procedimientos químicos (neutralización), de aceites de oliva vírgenes de alta acidez (lampante). Estos aceites han perdido sus características organolépticas (color, olor y sabor) y algunas de sus propiedades naturales.

Una muestra de aceite de oliva está formada por 50 % de oleína (trioleína), materia insaponificable y restos de ácido oleico libre y 10 % de un triglicérido formado por dos unidades de graso X y 1 unidad de ácido oleico. Para neutralizar el ácido libre contenido en 12 gramos de aceite de oliva, se requirió 10 ml de NaOH 0,0383 N. Para determinar el índice de saponificación, se utilizó 10 gramos de aceite de oliva; mientras que se requirió 40 ml de KOH 0,5174 N para alcanzar el punto final. Determine

- a) el índice de acidez y su correspondiente clasificación,
- b) el índice de saponificación,
- c) la estructura y el nombre del triglicérido desconocido,
- d) el porcentaje de materia insaponificable.

Dato: ácido palmitoleico (C16:1), ácido palmítico (C16:0), ácido oleico (C18:1), ácido esteárico (C18:0), ácido linoleico (C18:2), ácido linolénico (C18:3 w3), EPA (C20:5 w3), DHA (C22:6 w3).

Ar: H=1,0; O=16,0; Na=23,0; K=56,1

SOLUCIÓN HEURÍSTICA PROBLEMA 24

| HEURÍSTICA | | |
|--------------------------|-------------------------|---|
| Tema | Derivados de ácido | Índice de saponificación |
| Estrategia | Análisis sintético | Investigación sobre el concepto de índice de saponificación |
| Técnica | Resolución por analogía | Cálculo del índice de saponificación y acidez a partir de implica operaciones estequiométricas ortodoxas que deben revisarse antes de iniciar la resolución del presente problema |
| Referencia bibliográfica | | Norma técnica peruana (NTP– iso 3657-2011) |



Entendiendo el problema

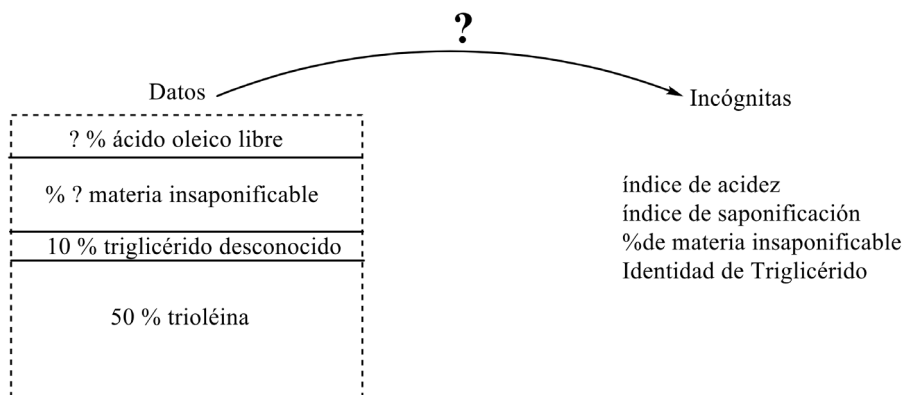


El aceite de oliva se obtiene de las aceitunas únicamente por procedimientos mecánicos de prensado u otras técnicas de naturaleza física en determinadas condiciones de temperatura como para no producir alteraciones en la calidad del producto. Sus tratamientos solo pueden implicar el lavado, procesos de decantación o separación de sedimentos por centrifugación o filtrado. Son excluidos

de esta definición los aceites obtenidos por extracción con disolventes (cuya intervención es de naturaleza química o bioquímica), por procesos de reesterificación o por adulteración con otros tipos de aceites.

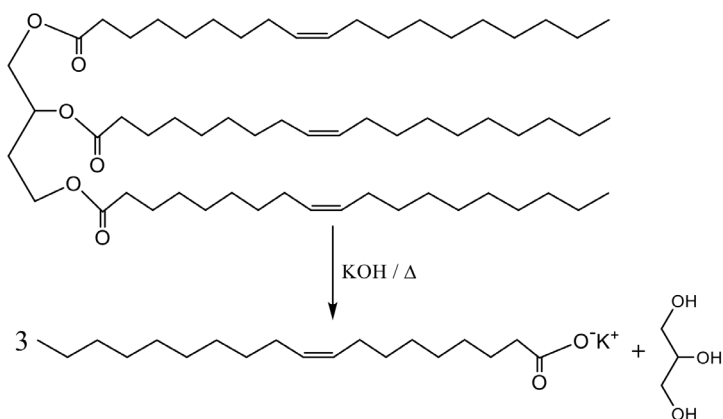
El aceite de oliva tiene alto contenido de triglicéridos y ácidos grasos libres que, para el contexto del problema, permiten caracterizar su clasificación. En consecuencia, el problema se desagrega en tres partes: 1) determinación del índice de acidez y su clasificación, 2) determinación del índice de saponificación, 3) identificación del triglicérido que representa el 10 % del aceite de oliva analizado.

Según la representación esquemática del problema, se requiere determinar



Configurando un plan

La saponificación se define como la reacción de hidrólisis de triglicéridos que se lleva a cabo en medio básico (Seyhan, 2008).



Morrison & Boyd (1999) sostienen que, “si se hidroliza un éster con una cantidad conocida de base (puesta en exceso), puede determinarse la cantidad de base consumida y utilizarla para establecer el equivalente de saponificación o el peso equivalente del éster” (p. 874). En este contexto, el índice de saponificación se define como los miligramos de KOH necesarios para saponificar los triglicéridos contenidos en 1 gramo de muestra.

Sin embargo, según la INDECOPI (2011), “el índice de saponificación es la medida de ácidos libres y esterificados presentes en grasas y ácidos grasos”. Considerando que esta norma es la que se aplica en la industria, usaremos esta definición para la resolución del problema.



Ejecutando el plan

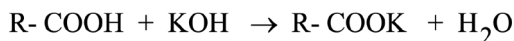
Para calcular la determinación de las molares de los triglicéridos, recuerde que los triglicéridos se forman por reacciones de condensación de los ácidos grasos con la glicerina, y se libera 3 moléculas de agua.

$$\overline{M}_{\text{triglic.}} = 3 \overline{M}_{\text{ácidos grasos}} + \overline{M}_{\text{glicerina}} - 3 \overline{M}_{\text{agua}}$$

En consecuencia, las masas molares de los triglicéridos son

| | |
|--|---|
| $\overline{M}_{\text{triglic.}} = \overline{M}_{\text{ac. oleico}} + 2\overline{M}_x + 92 - 3 \times 18$ | $\overline{M}_{\text{triglic.}} = 320 + 2\overline{M}_x$ |
| $\overline{M}_{\text{trioleína}} = 3\overline{M}_{\text{ac. oleico}} + 92 - 3 \times 18$ | $\overline{M}_{\text{trioleína}} = 3 \times 282 + 38 = 884$ |
| $\overline{M}_{\text{ac. oleico}} = 282 \text{ g/mol}$ | |

Se halla el porcentaje de ácido oleico libre presente en la muestra al considerar la siguiente reacción de neutralización:



$$\boxed{\# \bar{E}q_{KOH} = \# \bar{E}q_{ac. oleico}}$$

$$0,01 \cancel{L} \times 0,0383 \frac{\cancel{eq}}{\cancel{L}} = \frac{m_{ac. oleico}}{\frac{282}{1} \times \frac{g}{\cancel{eq}}}$$

$$\Rightarrow m_{ac. oleico} = 0,108 \text{ g}$$

$$\%acido oleico = \frac{0,108 \text{ g}}{12 \text{ g}} \times 100\% = 0,9\% \Leftarrow \boxed{\text{extravirgen}}$$

Índice de acidez (IA)

El índice de acidez se define como los miligramos de KOH que se requieren para neutralizar el ácido libre que contiene en 1 gramo de muestra.

$$I.A. = \frac{\text{masa}_{KOH} (mg)}{m_{muestra} (g)}$$

$$\boxed{\# \bar{E}q_{KOH} = \# \bar{E}q_{ác. oleico libre}}$$

$$I.A. = \frac{0,04 \cancel{L} \times 0,5174 \frac{eq \cancel{KOH}}{\cancel{L}}}{10 \text{ g muestra}} \times \frac{56100 \text{ mg KOH}}{1 \cancel{eq \cancel{KOH}}}$$

$$I.A. = 116,104 \text{ mg KOH / g}$$

Proceso de saponificación

$$\boxed{\# \bar{E}q_{KOH} = \# \bar{E}q_{trioleina} + \# \bar{E}q_{triglic. A} + \# \bar{E}q_{ác. oleico}}$$

$$0,04 \cancel{L} \times 0,5174 \frac{\cancel{eq}}{\cancel{L}} = \frac{5 \text{ g}}{\frac{884}{3} \times \frac{g}{\cancel{eq}}} + \frac{1 \text{ g}}{\frac{\bar{M}_{trigl.}}{3} \times \frac{g}{\cancel{eq}}} + \frac{0,09 \text{ g}}{\frac{282}{1} \times \frac{g}{\cancel{eq}}}$$

$$\bar{M}_{trigl. desc} = 880 = 2\bar{M}_{Ac.graso X} + \bar{M}_{ac. oleico} + \bar{M}_{glicerina} - 3\bar{M}_{agua}$$

$$\bar{M}_{trigl. desc} = 880 = 2\bar{M}_{Ac.graso X} + 282 + 92 - 54$$

$$\bar{M}_{Ac.graso desc} = 280 \Rightarrow \text{Ácido linoleico}$$

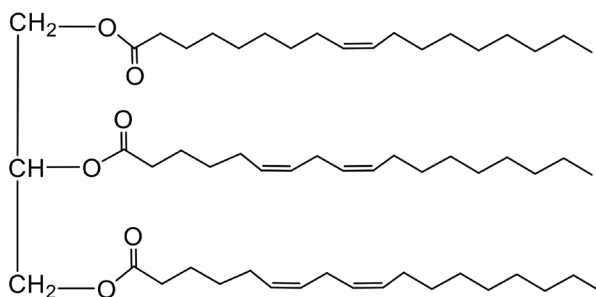
Dado que se ha considerado el proceso de saponificación bajo la norma técnica peruana NTP– ISO 3657-2011, por tanto, el índice de saponificación se define como los miligramos de KOH necesarios para neutralizar el ácido graso libre e hidrolizar los triglicéridos contenidos en 1 gramo de muestra.

$$\boxed{\# \overline{Eq}_{KOH} = \# \overline{Eq}_{trioleína} + \# \overline{Eq}_{triglic. A} + \# \overline{Eq}_{ác. oleico}}$$

$$I.S. = \frac{0,04 \cancel{L} \times 0,5174 \frac{eq \text{ KOH}}{\cancel{L}} \frac{56\,100 \text{ mg KOH}}{1 \text{ eq KOH}}}{10 \text{ g muestra}}$$

$$I.S. = 116 \text{ mg KOH} / \text{g muestra}$$

Existen dos posibilidades estructurales para el triglicérido desconocido: 1,2-dilinoleil-3-oleilglicerol (óptimamente activo) y 1,3-dilinoleil-2-oleilglicerol (ópticamente inactivo).



Estructura del 1,2-dilinoleil-3oleilglicerol

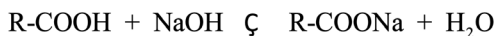
Porcentaje de materia insaponificable

$$\begin{aligned} \% \text{ mat. insaponificable} &= (100 - \% \text{ trioleína} - \% \text{ triglicérido desc.} - \% \text{ ácido graso libre}) \\ \% \text{ mat. insaponificable} &= (100 - 50 - 10\% - 0,9\%) \\ \% \text{ mat. insaponificable} &= 39,1\% \end{aligned}$$



Mirando hacia atrás

Las determinaciones del índice de acidez y de saponificación pueden requerir las fórmulas que se deben tener en cuenta para ensayar otros procedimientos de solución.



$$\# \text{Eq-g}_{\text{RCOOH}} = \# \text{Eq-g}_{\text{NaOH}}$$

$$\bar{\text{Eq}} = \frac{\bar{M}}{\theta} \text{ g/eq, donde: } \theta = 1 \rightleftharpoons \# \text{COOH neutralizados}$$

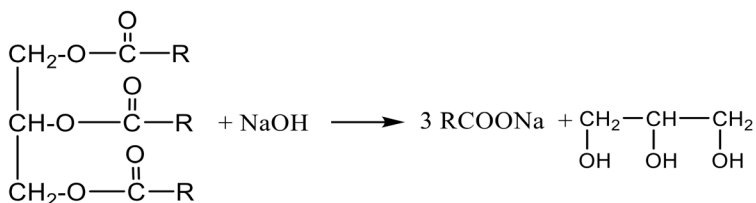
$$\frac{m_{\text{RCOOH}}}{\bar{\text{Eq}}_{\text{RCOOH}}} = N_{\text{NaOH}} \cdot V_{\text{NaOH}}$$

$$\text{I.A.} = \frac{m_{\text{KOH}}(\text{mg})}{m_{\text{muestra}}(\text{g})}$$

$$1 \text{ eq NaOH} = 40\,000 \text{ mgNaOH/eq}$$

$$1 \text{ eq KOH} = 56\,100 \text{ mgNaOH/eq}$$

Asimismo, la determinación del índice de hidrólisis (I hidrólisis) del triglicérido requiere las siguientes fórmulas:



$$\# \text{Eq-g}_{\text{hidrólisis del triglicérido}} = \# \text{Eq-g}_{\text{NaOH}}$$

$$\bar{\text{Eq}} = \frac{\bar{M}}{\theta} \text{ g/eq, donde: } \theta = 3 \rightleftharpoons \# \text{COOR hidrolizados}$$

$$\frac{m_{\text{triglicérido}}}{\bar{\text{Eq}}_{\text{triglicérido}}} = N_{\text{NaOH}} \cdot V_{\text{NaOH}}$$

$$\boxed{\text{I}_{\text{hidrólisis del triglicérido}} = \frac{m_{\text{KOH}}(\text{mg})}{m_{\text{muestra}}(\text{g})}}$$

$$1 \text{ eq NaOH} = 40\,000 \text{ mgNaOH/eq}$$

$$1 \text{ eq KOH} = 56\,100 \text{ mgNaOH/eq}$$

Sin embargo, el problema abordó el índice de saponificación como la hidrólisis del triglicérido más la neutralización del ácido libre.

$$\boxed{\text{I.S.} = \text{I}_{\text{hidrólisis del triglicérido}} + \text{I.A.}}$$

Finalmente, las determinaciones de índice de acidez y de saponificación son laboriosas si se realizan de la forma ortodoxa (volumetría). En la actualidad hay procesos mucho más versátiles, rápidos, confiables, precisos y sensibles. El método implica mediciones conductométricas basadas en que los triglicéridos sufren hidrólisis en medio alcalino con una cinética de segundo orden. La variación de la concentración de los iones hidróxido, por su elevada movilidad iónica, puede ser detectada por la variación de la conductancia.

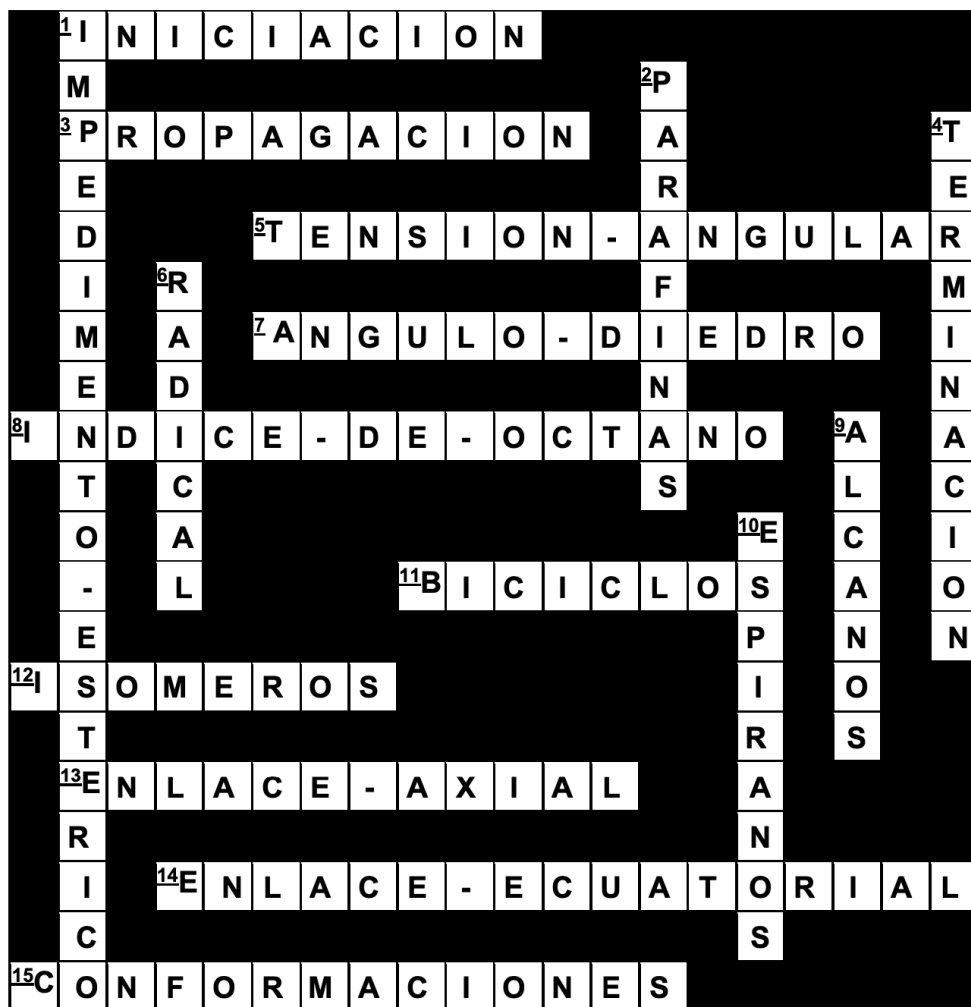


Figura 21. Experimento de medición conductométrica de saponificación de ésteres con interface cobra 4. **Fuente:** <https://www.sidilab.com/>

SOLUCIONARIOS

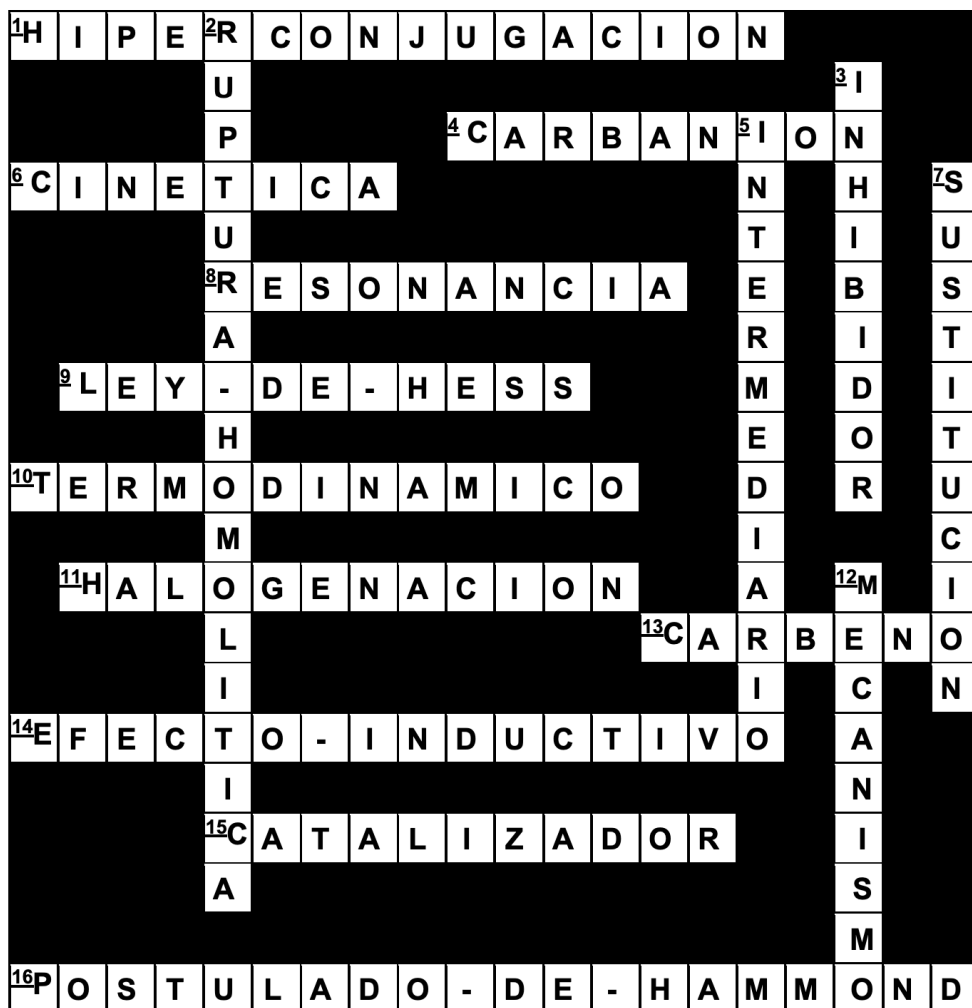
Solución del quimigrama 1

Estrategias de repaso de alcanos



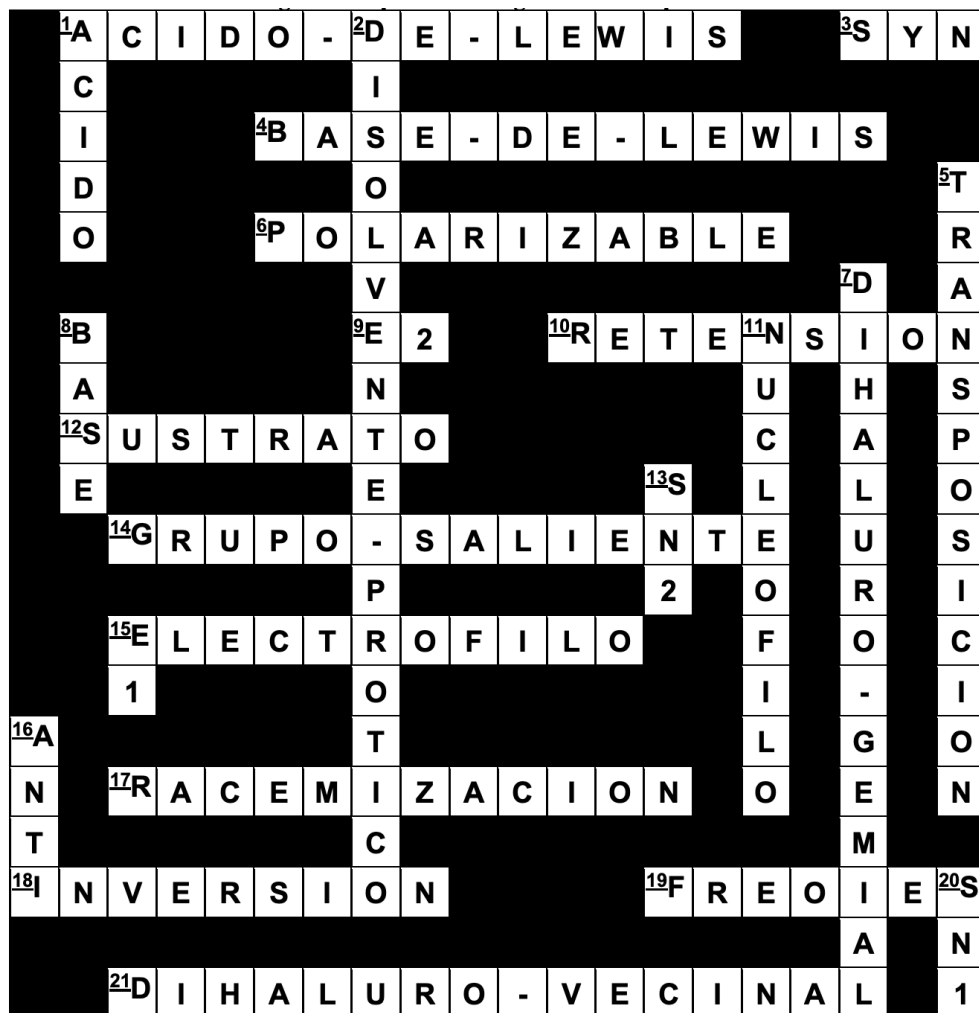
Solución del quimigrama 2

Estrategia de repaso de reacciones de alcanos



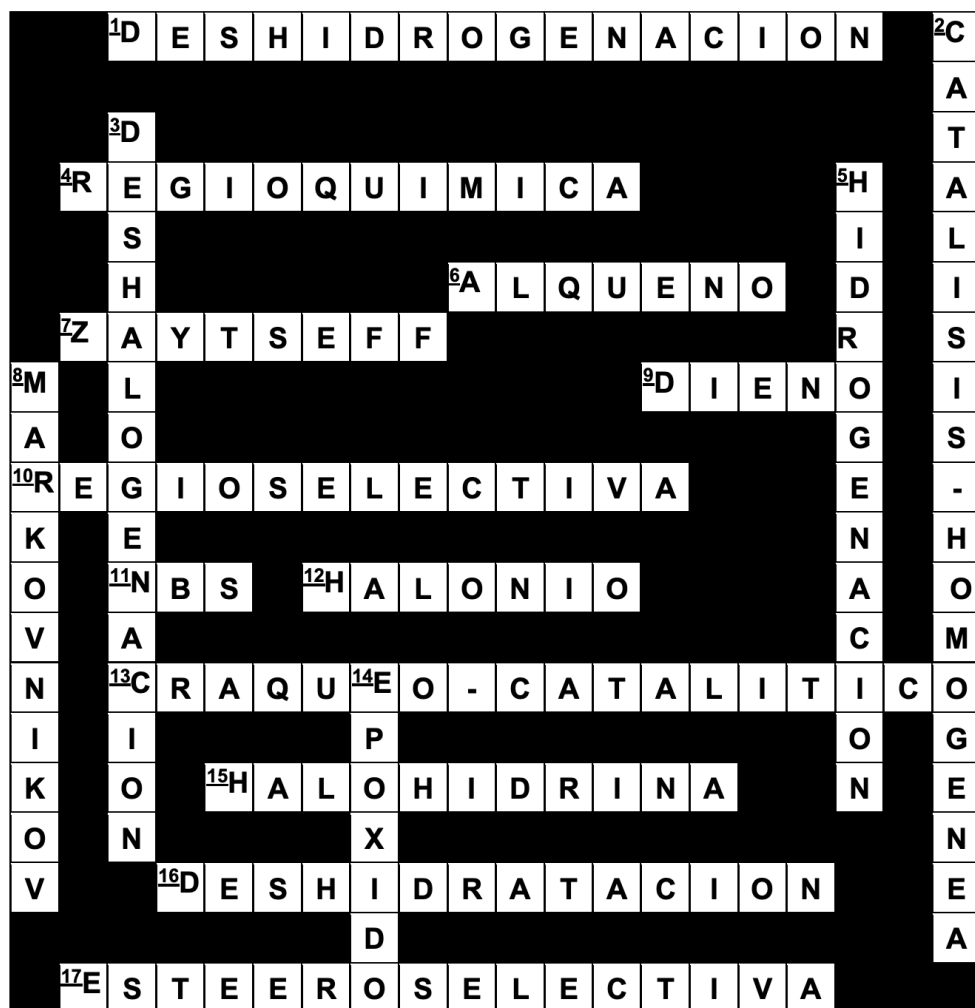
Solución quimigrama 4

Estrategias de repaso de halogenuros de alquilo



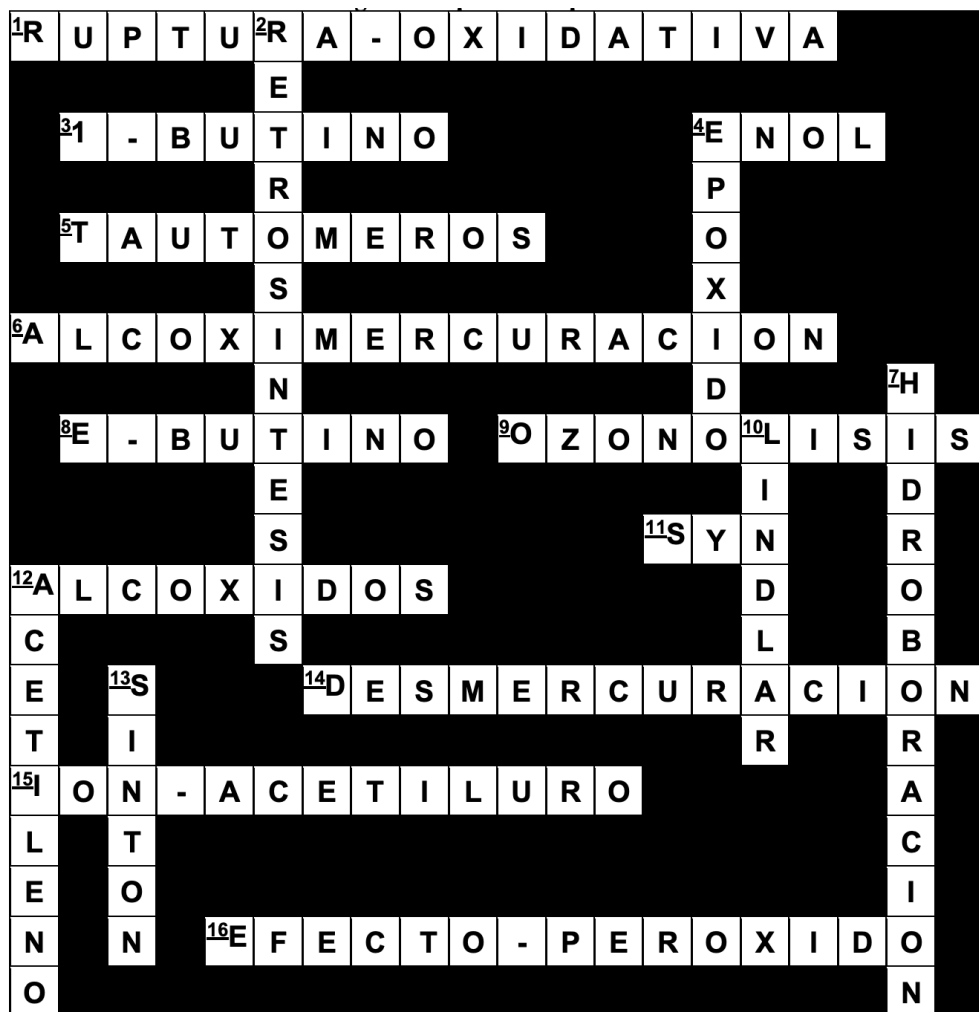
Solución quimigrama 5

Estrategias de repaso de alquenos



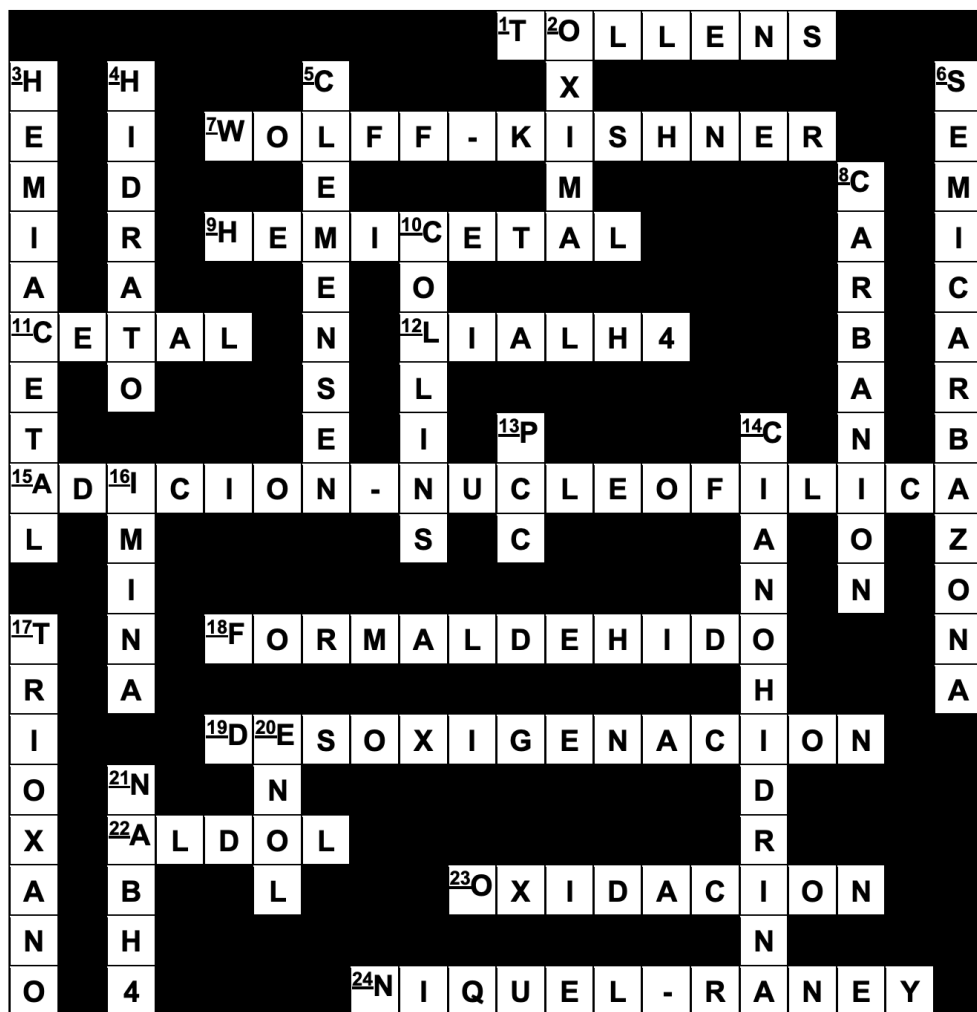
Solución quimigrama 6

Estrategias de repaso de alquinos



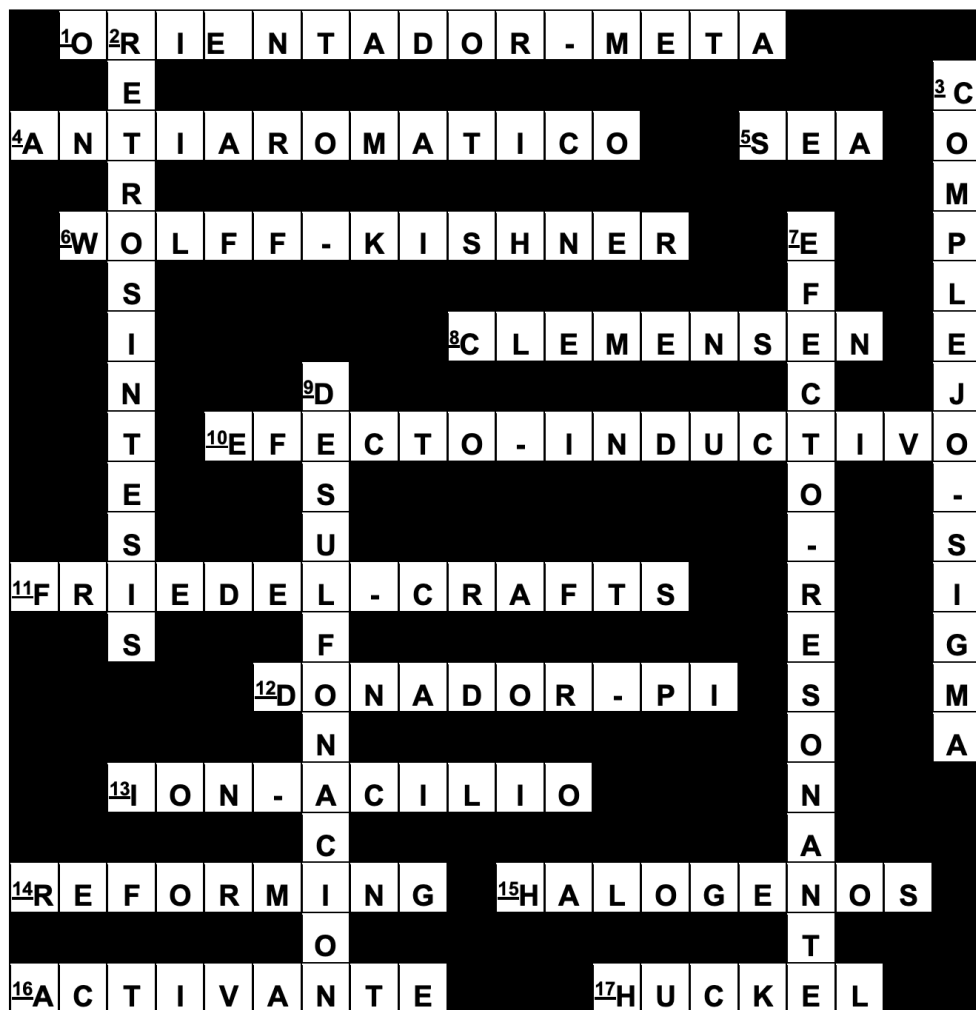
Solución quimigrama 8

Estrategias de repaso de aldehídos y cetonas



Solución quimigrama 9

Estrategias de repaso de compuestos aromáticos



Solución quimigrama 10

Estrategias de repaso de ácidos carboxílicos y derivados de ácido

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|---|-----|-----|----|---|-----|---|----|---|-----|-----|---|----|----|-----|---|---|
| 1P | E | 2T | | 3M | A | Y | O | R | | 4L | A | C | T | A | M | 5A | | | |
| | | R | | E | | | | | | | | | | | | C | | | |
| 6N | | 7A | G | E | N | T | E | - | A | C | I | L | A | N | T | E | I | | |
| Y | | N | | O | | | | | | | | | | | 8H | L | | | |
| L | | S | | R | | 9E | P | 10A | | | | 11B | | | I | - | | | |
| O | | E | | | | | | C | | | | I | | | D | N | | | |
| N | | 12S | A | P | O | N | I | F | I | C | A | C | I | O | N | R | U | | |
| - | | T | | | | | | D | | | | D | | | O | C | | | |
| 6 | | E | | | | | | O | | | | I | | | L | L | | | |
| | 13G | R | A | 14D | O | - | D | E | - | A | C | I | D | E | Z | I | E | | |
| 15a | | I | | H | | | | L | | | | S | | | S | O | | | |
| C | | F | | A | | | | I | | | | E | | | I | F | | | |
| I | | I | | | 16J | A | B | O | N | | | L | | | S | I | | | |
| L | | C | | | | | | O | | | | | 17V | | - | L | | | |
| O | | 18A | C | I | D | O | - | O | L | E | I | C | O | | I | A | I | | |
| | | C | | | | | | E | | | | | N | | C | C | | | |
| | 19H | I | D | R | O | L | I | S | I | S | - | A | L | C | A | L | I | N | A |
| | | O | | | | | | C | | | | | G | | D | | | | |
| | | N | | | 20L | A | C | T | O | N | A | | | | R | A | 21W | | |
| 22W | 3 | | | | | | | | | | | | E | | | | 6 | | |

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adams, J. L.** (2019). *Conceptual Blockbusting*. Basic books.
- Allinger, N. L.** (1977, December 7). Conformational analysis. A hydrocarbon force field utilizing V1 and V2 torsional terms. *Journal of American Chemical Society*, 99(25), 8127–8134. <https://doi.org/10.1021/ja00467a001>
- Alonso, C., Gallego, D., & Honey, P.** (2007). *Los Estilos de Aprendizaje: Procedimientos de diagnóstico y mejora* (séptima ed.). Mensajero.
- Arlegui, A.** (2019). Organocatálisis y transferencia de quiralidad mediante porfirinas autoensamblantes solubles en agua. *Tesis Doctoral para obtener el Grado Académico de Doctor en Química Orgánica*, 279. Barcelona, España. https://www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/668143/AAC_TESIS.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Bae Bang, H., Yoon Hyek, L., Sun Chang, K., Chang Keun, K., & Ki Jun, J.** (2016, January 16). Metabolic engineering of *Escherichia coli* for the production of cinnamaldehyde. *Microb Cell Fact.*, 15(16), 1-12. <https://doi.org/10.1186/s12934-016-0415-9>
- Bajpai, P.** (2013). *Advances in Bioethanol*. Springer. <https://doi.org/10.1007/978-81-322-1584-4>
- Balieiro Filho, I. F.** (2017). *Arquimedes, Pappus, Descartes e Polya. Quatro episódios da história da heurística*. Fundação Editora da Unesp.
- Beltrán LLera, J.** (2003). Estrategias de aprendizaje. *Revista de Educación*(332), 55-73. <https://www.educacionyfp.gob.es/dam/jcr:0bc115bf-2ee5-4894-91f5-7e32e07059d4/re3320411443-pdf.pdf>
- Beltrán, J. A.** (1993). *Procesos, estrategias y técnicas de aprendizaje*. Síntesis.
- Bicudo, M. A.** (2002, maio). Pesquisa em Educação Matemática: concepções e perspectivas. *Bolema*, 15(17), 1-42.
- Breña Oré, J. L., & Timaná de la Flor, C. M.** (2012). *Researchgate*. La heurística y la propuesta de Polya en la resolución de problemas de Química Orgánica. <https://www.researchgate.net/profile/Jorge-L-Brena-Ore>
- Breña Ore, J. L., Neira Montoya, E. F., & Viza Llenque, C.** (2011). *Química Orgánica III*. Rimac-Lima: Editorial Universitaria de la Universidad de Ingeniería.

- Bunge, M.** (2004). *La investigación científica* (tercera edición ed.). Siglo XXI editores S.A.
- Cellucci, C.** (2017). *Rethinking Knowledge. The Heuristic View* (Vol. volumen 4). Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-53237-0>
- Clayde, J., Grreves, N., Warren, S., & Wothers, P. D.** (2001). *Organic Chemistry*. Oxford University Press.
- Corey, E. J., & Cheng, X. M.** (1989). *The logical of chemical synthesis*. John Wilay & Sons, Inc.
- De la Osada García, J.** (2010). *Aceite de oliva virgen extra y la prevención de la aterosclerosis*. Academia de Farmacia, reino de Aragón. Zaragoza: Colegio oficial de farmacéuticos de Zaragoza. <https://www.academiadefarmaciadearagon.es/docs/Documentos/Documento29.pdf>
- Dean, J. A.** (1999). *Lange's Handbook of Chemistry*. Fifteenth Edition.
- Department of Chemistry and Chemical Biology - Harvard University.** (2020, 2021). <https://chemistry.harvard.edu/>
- Ensinger.** (2021). *Plásticos de alto rendimiento*. <https://www.ensingerplastics.com/es-es/>
- Fernandez, G.** (2015, marzo 30). *German Fernandez*. https://www.youtube.com/watch?v=Bgn5cWsvq3w&list=PLOX8NZdOzyTHOpy7_6UE71Y12OYFBkRHp&index=10&t=749s
- Formisano, V., Atreya, S., Encrenaz, T., Ignatiev, N., & Giuranna, M.** (2004). Detection of Methane in the Atmosphere of Mars. *Science*, 306, 1758-1761. <https://doi.org/10.1126/science.1101732>
- Franco Tobón, Y. N., & Ramírez Botero, C. M.** (2013, enero). I benzo(a)pireno en los alimentos y su relación con el cáncer. *Perspectivas en Nutrición Humana*, 15(1), 99-112. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-41082013000100007
- Gatto, A., Estrán, L., Alvez, L., & Moyano, F.** (2019, noviembre 30). *Uruguay Educa*. https://uruguayeduca.anep.edu.uy/sites/default/files/2019-12/Un%20pol%C3%ADmero%20superabsorbente_0.pdf
- INDECOPI.** (2011, diciembre 29). Norma Técnica Peruana NTP – ISO 3657-2011. *Grasas y aceites animales y vegetales. Determinación del índice de saponificación, primera edición*, 14. Lima, Perú.

- Jacques, K., Lyons, T., & Kelsall, D.** (2003). *The alcohol textbook* (4TH edition ed.). Alltech Inc.
- Klein, D.** (2017). *Organic chemistry* (Third edition ed.). Wiley and Sons, Inc.
- Lesh, R., & Zawojewski, J. S.** (2007). Problem solving and modeling. In F. Lester, *Second Handbook of research on mathematics teaching and learning* (pp. 763-802). Greenwich: Information Age Publishing.
- Lewis, D., & Greene, J.** (1989). *El arte de pensar*. Roca.
- López Tricas, J. M.** (2012, setiembre 8). *Info-farmacia.com*. <http://www.info-farmacia.com/historia/gruenenthal-pide-perdon-por-la-tragedia-de-la-talidomida-una-triste-historia>
- Marcano, D., & Gustabo, C.** (2016). *Principios de síntesis orgánica* (segunda edición ed.). UCV.
- Marlow Ropes.** (2019). *Dyneema*. <https://www.marlowropes.es/dyneema>
- Marzano, R. J., & Kendall, J.** (2007). *The new taxonomy of educational objectives* (second edition ed.). Corwnin Press. <https://www.ifeet.org/files/The-New-taxonomy-of-Educational-Objectives.pdf>
- McMurry, J.** (2015). *Organic chemistry* (Ninth edition ed.). engage Learning.
- Menna, S.** (2014). Heurísticas y metodología de la ciencia. *Mundo Siglo XXI*, 32(IX), 66-77. <https://www.mundosigloxxi.ipn.mx/pdf/v09/32/06.pdf>
- Michalewicz, Z., & Fogel, D. B.** (2000). *How to Solve It: Modern Heuristics*. Springer- Verlag.
- Morán, D.** (2020, abril 14). *BioRefineries Blog*. Retrieved from Etanol celulósico – Lo básico: Conceptos y materias primas: <https://biorrefineria.blogspot.com/p/portada.html>
- Morin, E.** (1999). *Los siete saberes necesarios parala educación del futuro*. Santillana.
- Morrison, T. R., & Boyd, R. N.** (1999). *Química Orgánica* (5 edición ed.). Pearson Addison Wesley.
- Muro Fraguas, I., Sainz Garcia, E., Pernía Espinoza, A., Ramírez Aragón, C., & Alba Elías, F.** (2018). ADHESION IMPROVEMENT IN 3D PRINTING THROUGH ATMOSPHERIC PLASMA. *22nd International Congress on Project Management and Engineering*, 999-1010.

- Nicolaou, K. C., Vourloumis, D., Winssinger, N., & Baran, P.** (2000). The art and science of total synthesis. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 39, 44-122. <https://www.scripps.edu/baran/images/pdf/pdf21.pdf>
- Ramirez, P., & Coha, J. M.** (2003). Degradación enzimática de celulosa por actinomicetos termófilos: aislamiento, caracterización y determinación de la actividad celulolítica. *Rev. peru biol*, 10(1), 67-77. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-99332003000100008
- Ramos González, A. M.** (2016, Diciembre). Síntesis orgánica: el arte de crear moléculas. *Documento de la Facultad de Farmacia de la Universidad San Pablo*. Madrid.
- Rodríguez Aguilera, T., & Ruiz Blanco, Y.** (2013). *Resumen Teórico y Ejercicios de Espectroscopía Ultravioleta-Visible e Infrarroja para la Asignatura Análisis Estructural Farmacéutico*. Feijóo. https://dspace.uclv.edu.cu/bitstream/handle/123456789/12168/Resumen_teorico_Espectroscopia.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Rodríguez, G.** (2019). Análisis de viabilidad y diseño de piloto traseo para bicicletas. Universidad de Valladolid.
- Ruiz, P.** (2017). Modelado matemático del proceso de polimerización en masa de metacrilato de metilo utilizando iniciadores multifuncionales cíclicos. Instituto Tecnológico de Buenos Aires.
- Saïd, S.** (2017). *Heuristic Search. The Emerging Science of Problem Solving*. Palgrave Macmillan.
- Seo, H.** (2021, setiembre 22). *Popular Science*. <https://www.popsci.com/space/mars-too-small-for-life/>
- Seyhan, E.** (2008). *Química orgánica-Estructura y Reactividad*. Reverté S. A.
- Subdirección de Currículum y Evaluación.** (2017). *manual de Actividades de enseñanza- aprendizaje: orientaciones para su selección, diseño e implementación* (Primera edición ed.). INACAP. <http://www.inacap.cl/web/documentos/manuales-estrategias-actualizacion-2019/manual-de-actividades-version-digital.pdf>
- Svatopluk, C., Knížek, A., Rimmer, P. B., Ferus, M., Kubelík, P., Zukalova, M., . . . Chatzitheodoridis, E.** (2018). Mars, Formation of methane and (per)chlorates on. *ACS Earth Space Chem*, 1-29. <https://doi.org/10.1021/acsearthspacechem.8b00104>

- The Chemours Company.** (2021). *Teflon™*. <https://www.teflon.com/es/industries-and-solutions>
- Vos, M.** (1999). *Gimnasia mental*. Circulo de Lectores.
- Wade, L.** (2011). *Química Organica* (Septima ed., Vol. 2). (G. L. Ballesteros, Ed.) Pearson Educacion.
- Wade, L.** (2011). *Química Orgánica* (séptima edición ed., Vol. 1). Pearson Educación.
- Wagensberg, J.** (1998). *Ideas para la imaginación impura. 53 reflexiones en su propia sustancia*. Akhenaton.
- Wagensberg, J.** (1998). *Ideas para la imaginación impura. 53 reflexiones en su propia sustancia*. Akhenaton.
- Yang, M., Qi, H., Liu, F., Ren, Y., Pan, X., Zhang, L., . . . Zhang, T.** (2019). One-Pot Production of Cellulosic Ethanol via Tandem Catalysis over a Multifunctional Mo/ Pt/WO_x Catalyst. *Catalyst, Joule*, 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.joule.2019.05.020>
- Yurkanis, P.** (2008). Espectrometría de masas, espectroscopia infrarroja y espectroscopia ultravioleta/visible. In P. Yurkanis, *Química Orgánica* (p. 549). Pearson Educación.

